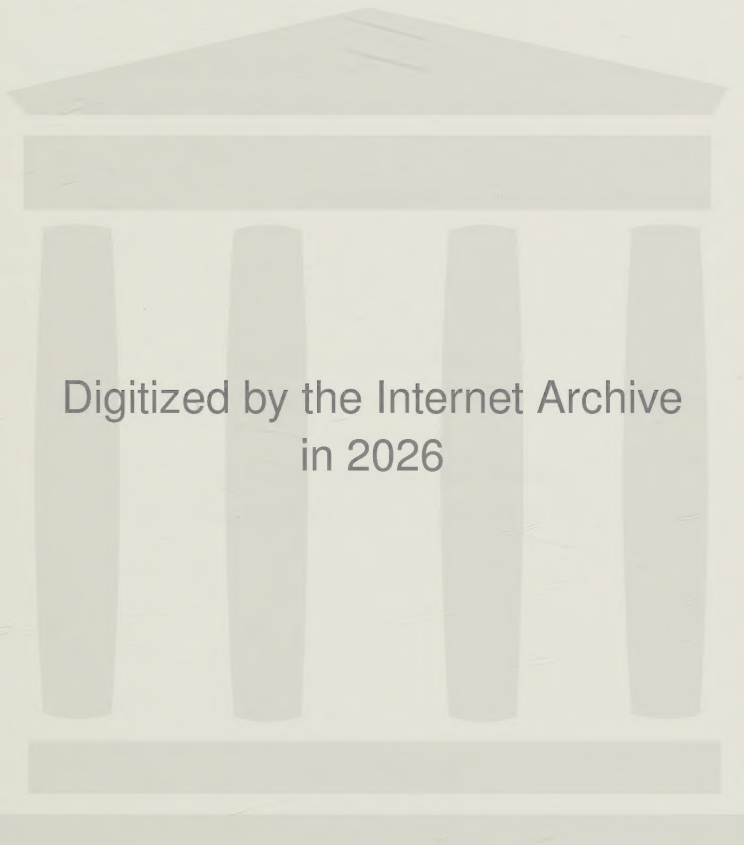


ERFAHRUNGEN
BEI 407 FÄLLEN
VON CARCINOMA IN SITU
COLLI UTERI

aus der 1. Frauenklinik
der Universität München

FRANZ STAUFER

1972.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553803_0038

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit

AUS DER 1. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. J. Zander

Erfahrungen bei 407 Fällen von Carcinoma in situ colli uteri
aus der 1. Frauenklinik der Universität München

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilian-Universität München

vorgelegt von
FRANZ STAUFER
aus München

1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. J. Soost

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 7. 72



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	7
B. MATERIAL UND METHODIK	8
C. ERGEBNISSE UND DISKUSSION	11
I Alter	11
1. Altersstruktur der Patientinnen	11
2. Korrelation der Alterspyramide der Patientinnen mit Carcinoma in situ mit der Alterspyramide der weiblichen Bevölkerung in Bayern	13
II Ätiologie	16
1. Geburtenzahl und Morbidität	17
2. Beziehungen zwischen dem Alter bei Carcinoma in situ und der Zahl der Graviditäten	19
3. Beziehungen zwischen dem Alter bei Diagnose des Carcinoma in situ und dem Zeitpunkt der ersten Gravidität	21
III Symptome	23
1. Prozentuale Aufteilung der Symptome	24
2. Prozentuale Aufteilung der Symptome in den verschiedenen Altersgruppen	25
IV Cytologie	28
V Histologie	32
1. Auswärtige Probeentnahmen	33
2. Auswärtige Abrasionen	34
3. Auswärtige Konisationen	35
4. Probeentnahmen in der 1. Frauenklinik der Universität München	36
5. Abrasionen in der 1. Frauenklinik der Universität München	37
6. Konisationen in der 1. Frauenklinik der Universität München	37
7. Polypabtragung	38
8. Ergebnisse	39

	Seite
VI Therapie	40
1. Aufteilung der Therapien	41
2. Aufteilung der Therapien in den einzelnen Jahren von 1959 bis 1969	42
3. Aufteilung der Therapiearten in verschiedenen Altersgruppen	44
4. Diskussion und Ergebnisse	46
VII Kontrollen	48
VIII Todesfälle	52
IX Rezidive	53
1. "Rezidive" an der Portio	53
2. "Rezidive" im Scheidenabschluß	55
3. "Rezidive" in den Parametrien oder Adnexen	57
4. Diskussion	59
X Carcinoma in situ in der Schwangerschaft	63
1. Beschreibung der Fälle	64
2. Diskussion	68
D. ZUSAMMENFASSUNG	69
E. LITERATURVERZEICHNIS	72

A. EINLEITUNG

Auf dem Internationalen Gynäkologenkongreß in New York im Jahre 1950 wurde die HEYMANN'sche Skala der Kollumkarzinom-Stadien mit dem Stadium O ergänzt. Synonyme dazu sind "Oberflächenkarzinom", "Carcinoma in situ", "gesteigert atypisches Epithel", im amerikanischen Schrifttum "increased atypical epithelium" und im französischen "intra-epitheliales Epitheliom". International wird am meisten die Bezeichnung "Carcinoma in situ" verwendet.

Was versteht man darunter? Es handelt sich hierbei um eine Erkrankung des Plattenepithels an der Cervix uteri. Im Epithel zeigt sich eine Umformung mit allen feingeweblichen Zeichen der Malignität, die Zelldifferenzierung geht verloren, dabei wird aber die Begrenzung des Plattenepithels nicht überschritten. Das Carcinoma in situ wächst entweder durch "einfachen Ersatz" oder durch "plumpes Vorwuchern", wobei es in plumpen Zapfen gegen das Stroma vordringt. Heute steht fest, daß sich nach mehr oder weniger langer Latenzzeit aus dem Carcinoma in situ ein echt invasives Plattenepithelkarzinom entwickeln kann. Arbeiten unter anderem von BURGHARDT (1969), sowie WAGNER und SCHLAICH (1965) geben darüber Auskunft.

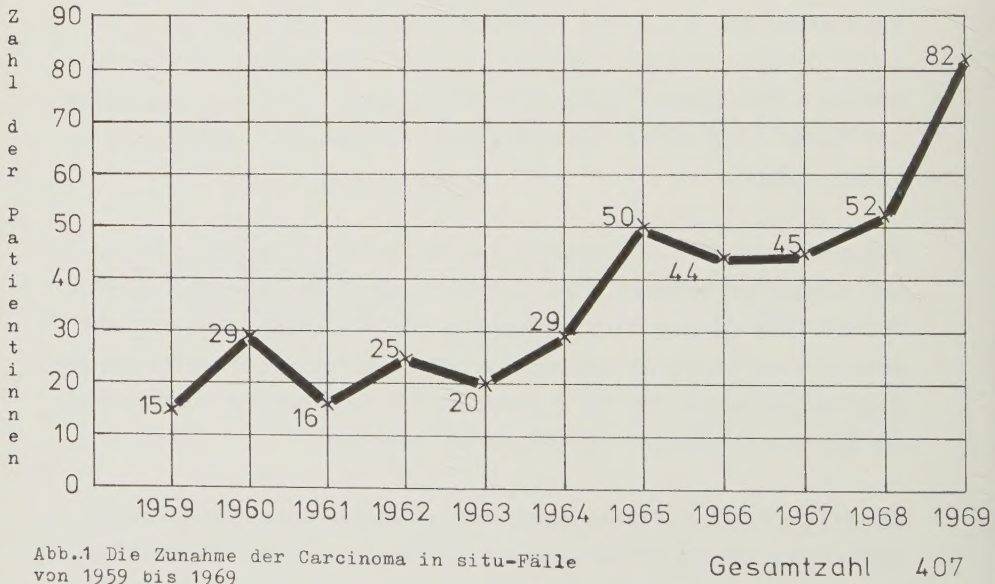
Bekanntlich ist die Krebstherapie umso erfolgreicher, je früher die Krankheit erkannt und behandelt wird. Daher geht das Bestreben dahin, bereits die Frühfälle wie eben das Carcinoma in situ zu erfassen. Dies war aber erst nach Einführung der sogenannten frühdiagnostischen Methoden wie der Kolposkopie und, in den 40er Jahren, der Cytologie möglich. Danach stieg die Zahl der Carcinoma in situ-Fälle sprunghaft an.

Im südschwedischen Verwaltungsbezirk Malmöhus wird gegenwärtig eine Übersichtsstudie zur Frühentdeckung von Zervixkarzinomen durchgeführt, bei der über ein computergesteuertes System alle 30 bis 54 Jahre alten Frauen zur Vorsorgeuntersuchung vorgeladen werden. So ließen sich nach Meinung von STORMBY (1970) sogar 75 % aller Carcinoma in situ Fälle rechtzeitig entdecken.

Diese Dissertation soll die Erfahrungen verwerten, welche in den Jahren 1959 bis 1969 an der 1. Frauenklinik der Universität München mit der Krankheit gesammelt wurden. Hauptthemen sind Alter der Patientinnen, Ätiologie, Symptomatik, Cytologie, Histologie, Therapie, Kontrollen und Rezidive.

B. MATERIAL UND METHODIK

Insgesamt wurden in den Jahren 1959 bis 1969 407 Frauen wegen dieser Krankheit an der 1. Frauenklinik der Universität München behandelt. Abbildung 1 zeigt, wie sie sich über die einzelnen Jahre verteilen. Die Fälle der Jahre 1959 und 1960 wurden aus den Befunden der histologischen Kartei exzerpiert. Wenn durch eine weitere Gewebeentnahme später ein invasives Plattenepithelcarcinom festgestellt worden war, wurde dieser Fall nicht mehr berücksichtigt.



Ab 1961 sind alle Carcinoma in situ-Patientinnen in der sogenannten Nullkartei zusammengefaßt. Sie wurde 1967/1968 angelegt, um einen besseren Überblick über diese Frauen zu

bekommen. Auf Lochkarten werden folgende Daten festgehalten:

I. Personalien der Patientin

- 1 Kartenart = 0
- 2-6 Journal-Nummer
- 7-8 Jahrgang
- 9-14 Geburtsdatum

II. Diagnostik

15 Cytologie

- Pap. 1 = I
- Pap. 2 = II
- Pap. 3 = III
- Pap. 3D = III mit Elferloch
- Pap. 4 = IV
- Pap. 4a = IV mit Elferloch
- Pap. 5 = V

16 Histologie

- I = einfach
- II = gesteigert
- III = Grenzfall

17 Entnahmetechnik

- I = PE
- II = Konisation
- III = Abrasio
- IV = Polypabtragung

III. Therapie

18

- I = Konisation
- II = Abdominale totale
- III = Vaginale totale
- IV = Stumpferntfernung
- V = Radium
- VI = Radium - Röntgen

IV Kontrollen

(pro Jahr 2 Spalten)

0	= nicht erschienen und verschollen
I	= Pap. 1
II	= Pap. 2
III	= Pap. 3
III ¹¹	= Pap. 3 D (mit Elferloch)
IV	= Pap. 4
IV ¹¹	= Pap. 4 a (mit Elferloch)
V	= Pap. 5
VII	= Kontrolle außer Haus
VIII	= behandeltes Rezidiv
IX	= Untersuchung ohne Smear

SP. 78/79 - Sterbedatum in Jahre

SP. 80 - Todesursache

Mit einer IBM Sortiermaschine können dann beispielsweise die Karten der Frauen ausgesondert werden, die nicht rechtzeitig zu den Nachuntersuchungen kamen. Damit kann eine wesentliche Arbeitserleichterung beim "Anmahnen" erreicht werden.

Die Fakten, welche in der Nullkartei nicht verzeichnet sind, mußten jeweils den Krankenblättern entnommen werden. Hierbei war der Umstand sehr erschwerend, daß Ambulanz, Strahlenabteilung, konservative, operative und septische Allgemeinstationen sowie die Privatabteilungen eigene Nummerierung und Archive besitzen.

Die statistischen Berechnungen bei dieser Arbeit erfolgten mit Hilfe einer elektrischen Addiermaschine bzw. einer elektronischen Rechenmaschine, Typ Hewlett Packard Calculator, Modell 9100 B. Die Auswertung der Daten wurde mit Hilfe folgender Literatur vorgenommen: GELLERT (1967), Program Library (1971) und SWOBODA (1971).

C. ERGEBNISSE UND DISKUSSION

I. Alter

1. Alterstruktur der Patientinnen

Zur Darstellung der Altersstruktur unserer Carcinoma in situ-Patientinnen wurde das Alter bei Aufnahme in die 1. Universitätsfrauenklinik München ermittelt. Da dieser Zeitpunkt meist mit dem der Erstdiagnose der Krankheit übereinstimmt, kann man die Altersangaben als Alter bei Diagnose des Carcinoma in situ bezeichnen.

Aus der Gesamtzahl der 407 Patientinnen wurde das Durchschnittsalter

$$\bar{x} = 45,462 \text{ Jahre errechnet}$$

Die Standardabweichung σ betrug dabei
10,970 Jahre.

Sie ist definiert nach der Formel

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

x = Einzelwert

$\bar{x}$ = Mittelwert

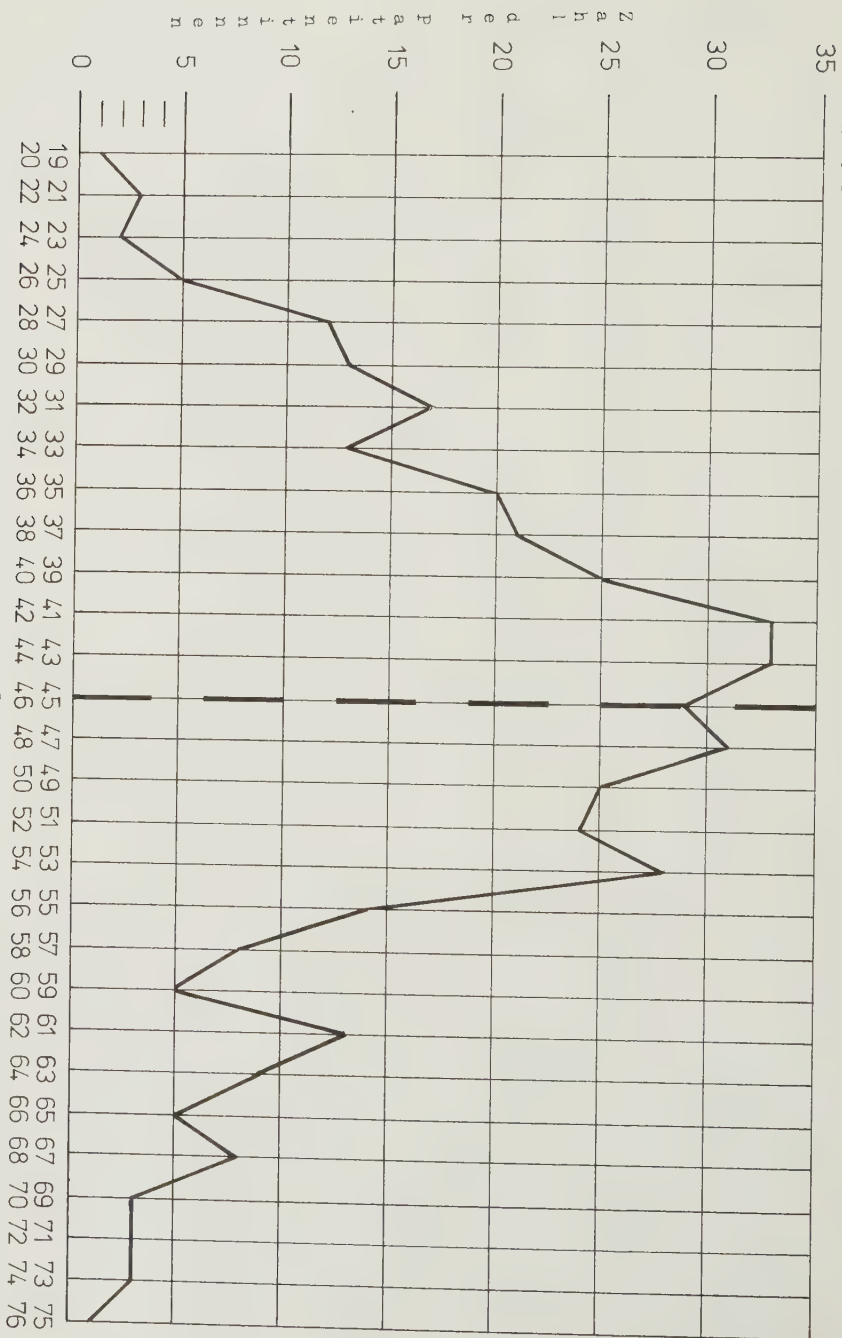
n = Anzahl der Einzelwerte

Abbildung 2 gibt die Altersverteilung graphisch wieder. Sie reicht von der jüngsten Patientin mit 19 bis zur ältesten mit 76 Jahren.

Als Vergleich seien einige Angaben anderer Verfasser gegenübergestellt: Frau JANISCH-RASCOWIC (1960) berichtet ein Durchschnittsalter von 43,3 Jahren, KERN (1964) differenziert nach histologischen Stadien - von 39,5 Jahren beim Stadium des einfachen Ersatzes und von 42,2 Jahren bei dem des plumpen Vorwucherns. Aus der großen Zahl von 842 Carcinoma in situ - Fällen an der Mayo-Klinik errechnete E. MUSSEY (1959) ein Altersmittel von 43,4 Jahren. Die jüngsten Patientinnen waren in der Literatur 15 (HAJDN, 1968), 17 (KAUFMANN, 1965), 18 (STUCIN, 1970), 19 (MUSSEY, 1959) und 25 (PERCHER-

Die Altersverteilung der Carcinoma in situ - Fälle

Abb. 2



MEIER, 1970), die ältesten 60 (STUCIN, 1970), 67 (PERCHERMEIER, 1970), 74 (KERN, 1964) und 79 (MUSSEY, 1959) Jahre alt.

Vergleicht man damit unsere Zahlen, so entsprechen sie bei den Altersgrenzen den Literaturangaben. Differenzen ergeben sich aber beim Altersdurchschnitt. Hier sind unsere Patientinnen mit 45,5 Jahren älter als die anderer Autoren. Dafür dürfte folgender Grund maßgebend sein: viele, wegen ihres Alters inoperable Patientinnen, werden von anderen Häusern in Bayern an das Strahleninstitut der 1. Universitätsfrauenklinik München zur Behandlung überwiesen. Sie addieren sich zur normalen Alterspyramide von Carcinoma in situ-Patientinnen und bewirken eine Verschiebung des Altersdurchschnitts. Der Häufigkeitsgipfel liegt jedoch in unserem Material wie bei den anderen Autoren bei 41 - 44 Jahren.

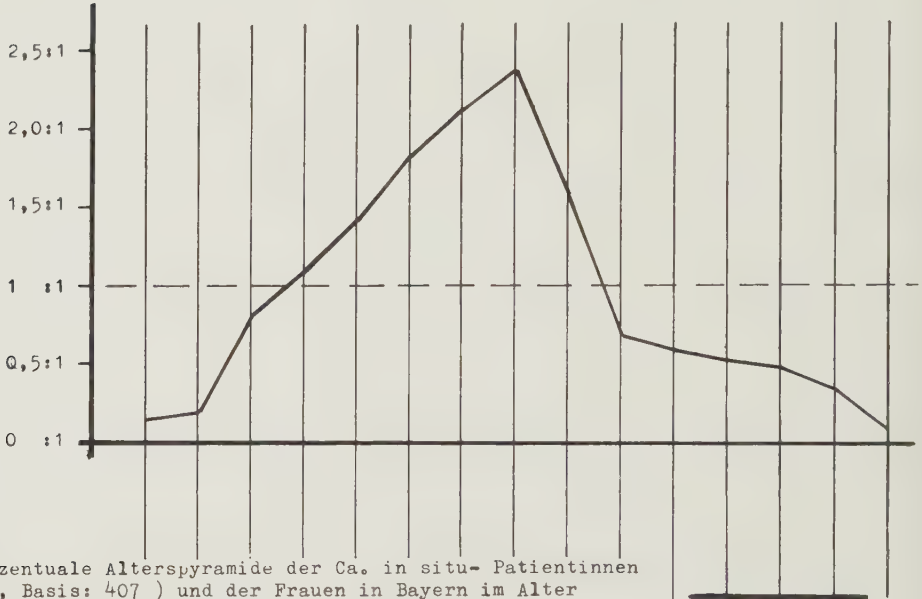
2. Vergleich zwischen der Alterspyramide der Patientinnen mit Carcinoma in situ und der Alterspyramide der weiblichen Bevölkerung in Bayern.

Die obigen Ausführungen geben über die Altersstruktur unserer Patientinnen Auskunft. Sie zeigt lediglich, wie sich diese über die einzelnen Altersabschnitte verteilen. Damit weiß man aber noch nicht, in welchem Alter das Carcinoma in situ am häufigsten auftritt, das heißt, welche Altersgruppen besonders gefährdet sind. Hierzu muß man erst die Alterspyramide der weiblichen Gesamtbevölkerung kennen und mit der der Carcinoma in situ-Patientinnen vergleichen.

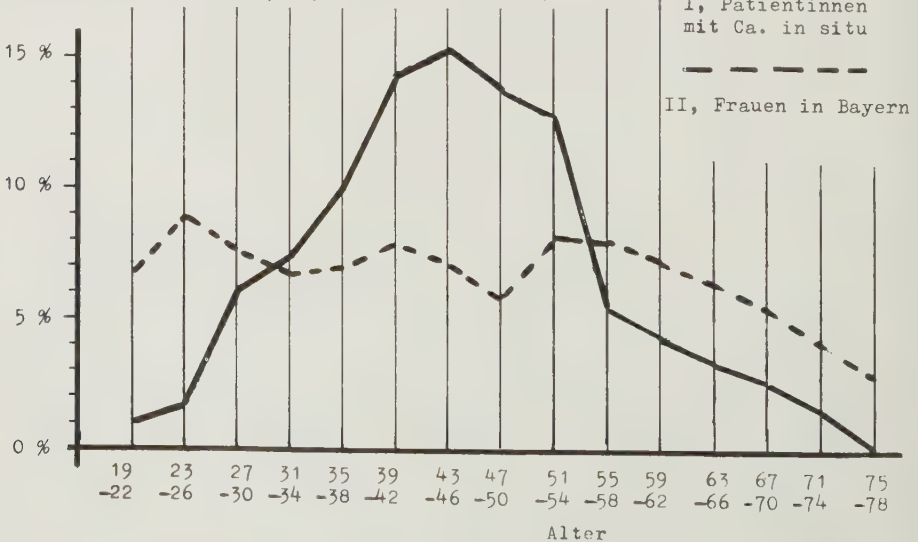
Vom Bayerischen Statistischen Landesamt erhielten wir Tabellen über den Altersaufbau der weiblichen Bayerischen Wohnbevölkerung. Die letzte Volkszählung war am 6. 6. 1961. Da unsere Untersuchungen sich von 1959 bis 1969 erstrecken, und in den letzten Jahren ein starker Zuwachs unserer Patientinnen eintrat, nahmen wir dementsprechend den hochgerechneten Stand von 6. 7. 1965 als Vergleich. Als Basis für die prozentuale Pyramide wurde die Zahl aller Frauen in einem Alter zwischen 19 und 76 Jahren verwendet, analog den Altersgrenzen der Carcinoma in situ-

Abb. 3 Korrelation von Alterspyramide der Carcinoma in situ-Patientinnen und Alterspyramide der weiblichen bayerischen Normalbevölkerung

Verhältnis I : II



Prozentuale Alterspyramide der Ca. in situ- Patientinnen (I, Basis: 407) und der Frauen in Bayern im Alter zwischen 19 und 78 Jahren (II, Basis: 3 782 513)



Patientinnen; es sind in Bayern 3 783 000. Zur Vereinfachung der Graphik bildeten wir Gruppen von jeweils vier Jahren.

Abbildung 3 zeigt in der unteren Bildhälfte das Ergebnis. Linie I (durchgezogen) entspricht der Alterspyramide der Patientinnen, Linie II (gestrichelt) derjenigen der weiblichen Normalbevölkerung. Die Patientinnen haben den Häufigkeitsgipfel bei 43 bis 46 Jahren (15,2 %), die Normalbevölkerung bei 23 bis 26 Jahren (3,9 %). Bei der letzteren trat in einem Alter von 47 bis 50 Jahren vorübergehend eine Rezession ein, bedingt durch die Geburtenausfälle des 1. Weltkrieges.

Um nun zu erfahren, welche Jahrgänge besonders gefährdet für das Auftreten eines Carcinoma in situ sind, muß man beide Alterspyramiden miteinander korrelieren. Hierzu wurde in den analogen Altersgruppen das Verhältnis zwischen dem Prozentsatz bei den Patientinnen und dem bei der Normalbevölkerung errechnet.

Beispiel:	Alter 43 bis 46 Jahre	
	Patientinnen 15,2 %	Bevölkerung 7,2 %
—————→	Verhältnis	2,1 : 1
	Alter 47 bis 50 Jahre	
	Patientinnen 13,8 %	Bevölkerung 5,8 %
—————→	Verhältnis	2,4 : 1

In der oberen Hälfte der Abbildung 3 wird das Ergebnis graphisch wiedergegeben. Wie man sieht, ist hier der Gipfel erst bei 47 bis 50 Jahren. Der Grund hierfür ist die bereits oben genannte Geburtenremission um den 1. Weltkrieg.

Die Kurve erreicht die Verhältniszahl 1 : 1 vor der Altersgruppe der 31 bis 34-jährigen Frauen, steigt langsam an, erreicht den Gipfel bei den 47 bis 50-jährigen und fällt rasch ab, um vor der Gruppe der 55 bis 58-jährigen wieder das Verhältnis 1 : 1 zu erreichen.

Somit kann man sagen, daß die Gefährdung für ein Carcinoma in situ zwischen dem 30. und dem 55. Lebensjahr erhöht ist, am meisten in einem Alter von 47 bis 50 Jahren.

Bei invasiven Karzinomen des collum uteri hätte die Kurve einen anderen Verlauf: sie würde langsamer ansteigen, einige Jahre später den Höhepunkt erreichen, dann aber nicht abfallen, sondern in etwa auf der gleichen Höhe bleiben.

In der Literatur wurde bisher noch keine derartige Darstellung gebracht. Dort findet man nur Alterspyramiden der Carcinoma in situ-Patientinnen. Dabei werden folgende Altersgipfel erwähnt: KOLSTAD (1966) 35 bis 44 Jahre, MUSSEY (1959) 35 bis 39 Jahre, STUCIN (1970) 31 bis 35 Jahre, KOFLER (1960) 40 bis 45 Jahre. Wie man aus unserer Arbeit ersieht, verschieben sich diese Zahlen bei einer Korrelation mit der Altersstruktur der Gesamtbevölkerung. Tatsächlich tritt das Carcinoma in situ erst in einem späteren Alter besonders häufig auf, in Bayern - wie bereits erwähnt - in einem Alter von 47 bis 50 Jahren.

II. Ätiologie

Unterschiede in der Häufigkeit des Kollumkarzinoms und im Alter der Patientinnen sind aus der Literatur seit langem bekannt. Sie fallen besonders beim Vergleich verschiedener geographischer Lagen und ethnographischer Gruppen auf. So ist die Morbidität der tropischen und der farbigen, amerikanischen Bevölkerung wesentlich höher als die der europäischen und der weißen, amerikanischen. Die erstgenannten Gruppen erkranken auch früher als die anderen. Als Ursache hierfür sehen manche Autoren die große Geburtenzahl und den frühen Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft bei diesen Völkern. Soweit es bei unserem Patientengut möglich war, untersuchten wir einige Theorien auf ihre Gültigkeit.

1. Geburtenzahl und Morbidität.

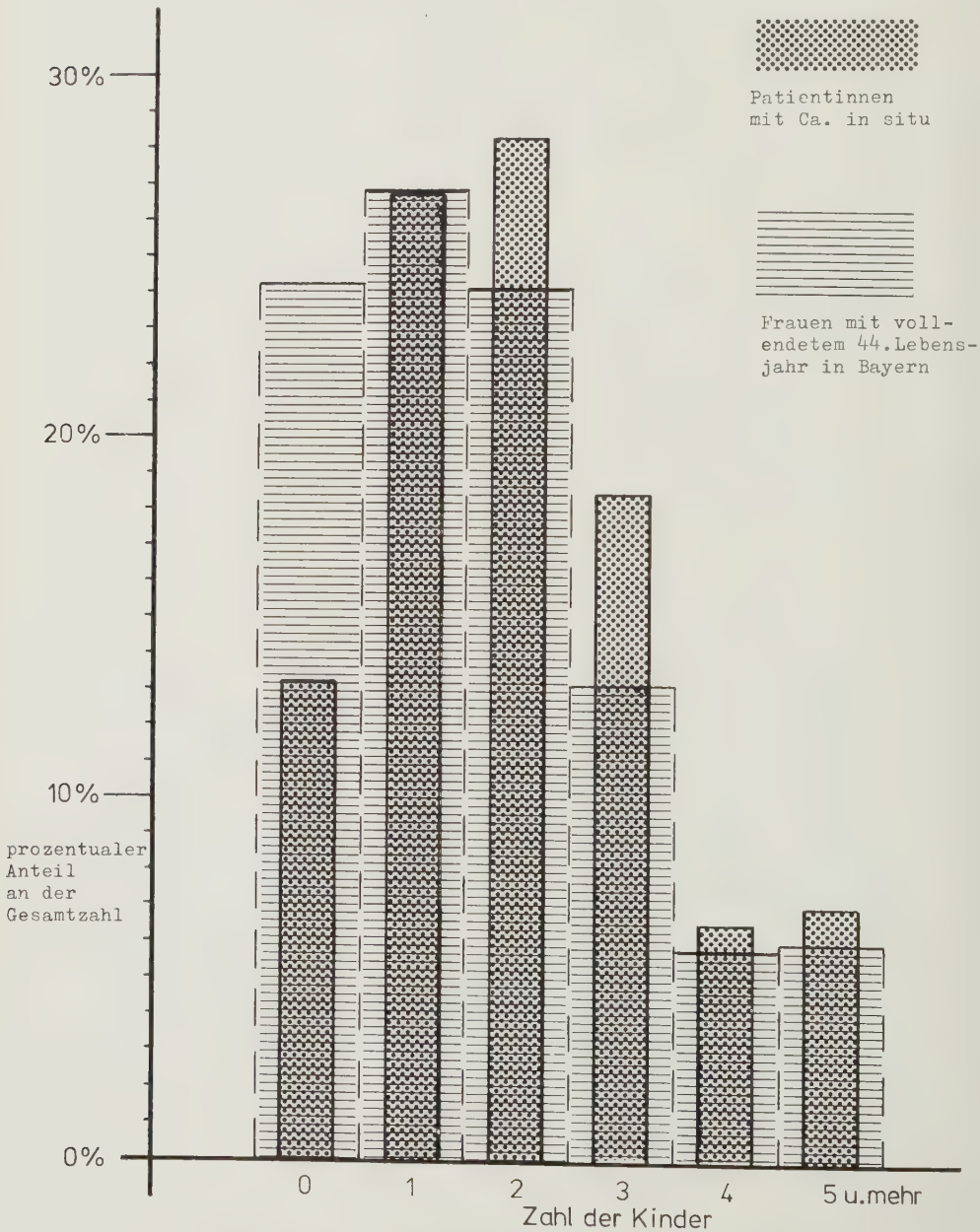
Das Kollumkarzinom und damit auch das Carcinoma in situ sollen besonders häufig bei multiparen Frauen auftreten. (MAAS 1963, REWELL 1957, VÖGE 1957) Um das zu beweisen, verglichen wir unsere Patientinnen in Hinsicht auf die Geburtenzahl mit der weiblichen Normalbevölkerung in Bayern. Leider war es wegen der Dunkelziffer der Aborte, insbesondere der kriminellen, nicht möglich, hierbei die Anzahl der Schwangerschaften zu verwenden, sondern nur die der Geburten. So stellt Abbildung 4 die Prozentsätze der Frauen mit bestimmter Geburtenzahl bei den Carcinoma in situ-Patientinnen und bei der weiblichen Bevölkerung Bayerns gegenüber. Da das Statistische Bundesamt Wiesbaden Geburtentabellen nach dem Lebensalter ordnet, nahmen wir, dem Durchschnittsalter unserer Patientinnen entsprechend, Frauen im 45. Lebensjahr als Vergleichspersonen; es sind 82 515. Die Angaben wurden den Heften "Bevölkerung und Kultur", 1962 und 1969, des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden entnommen.

Die graphische Darstellung zeigt, daß der Anteil der Uniparen in beiden Gruppen gleich ist, daß jedoch ab 2 Geburten der Prozentsatz bei den Patientinnen deutlich höher liegt als bei der Normalbevölkerung. Besonders fällt eine Diskrepanz bei den Nulliparen auf. Ihr Anteil ist in der Vergleichspopulation beinahe doppelt so hoch als bei den Frauen mit Carcinoma in situ. Dieser Unterschied wäre noch deutlicher, wenn man die Zahl der Aborte mit einbeziehen könnte. Denn über ein Drittel der nulliparen Patientinnen hatte wenigstens einen. In der allgemeinen weiblichen Bevölkerung findet man Aborte sicher nicht so häufig.

So wird ersichtlich, daß bei Nulliparen die Carcinoma in situ-Morbidität gering ist. Multipare aber sind besonders gefährdet. So kann also durchaus die hohe Geburtsquote mancher Völker die Ursache für deren erhöhte Kollumkarzinom-Anfälligkeit sein.

Abb. 4

Die prozentuale Aufgliederung der Frauen nach der Geburtenzahl - Vergleich zwischen Frauen mit vollendetem 44. Lebensjahr in Bayern und den Patientinnen mit Carcinoma in situ



2. Beziehungen zwischen dem Alter bei Carcinoma in situ und der Zahl der Graviditäten.

Es liegt nahe, der Multiparität auch die Entstehung von Carcinoma in situ in jungem Alter beizumessen. Um dies zu untersuchen, teilten wir unsere Patientinnen nach der Anzahl der Schwangerschaften (Aborte + Geburten) in Gruppen auf. Da uns von ihnen Angaben über Aborte vorliegen, konnten wir diese mit einbeziehen. Dann wurde für jede Gruppe das Durchschnittsalter errechnet. Abbildung 5 zeigt diese Gruppen mit dem jeweiligen Altersmittel.

Hier wird aber ersichtlich, daß das Alter mit steigender Zahl der Schwangerschaften zunimmt. Die Multiparität kann also nicht die Ursache für das jugendliche Alter mancher Carcinoma in situ-Patientinnen sein.

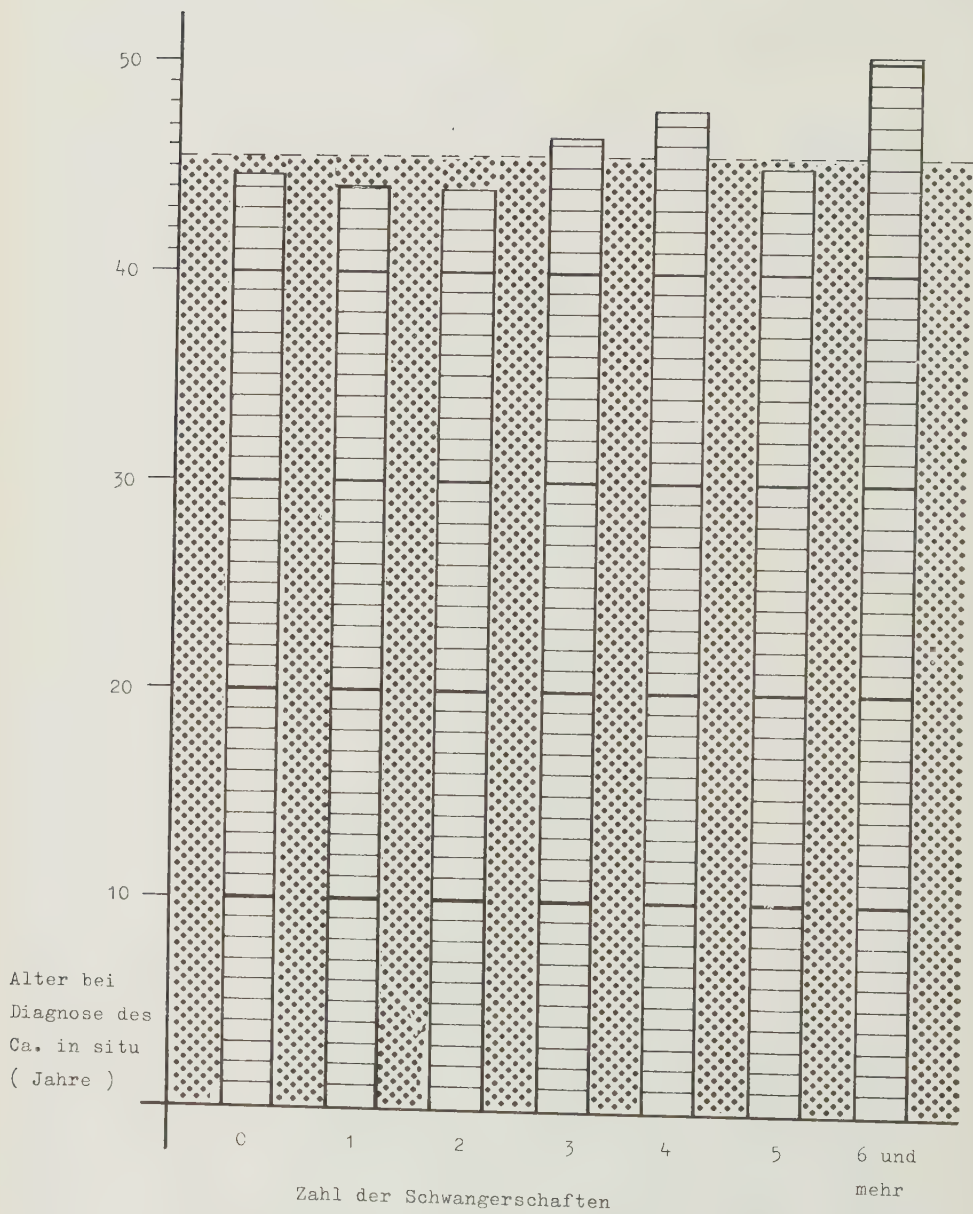


Abb. 5 Die Abhängigkeit des Alters bei
Diagnose des Ca. in situ von der
Zahl der Schwangerschaften

3. Beziehungen zwischen dem Alter bei Diagnose des Carcinoma in situ und dem Zeitpunkt der ersten Gravidität.

Ein weiterer Faktor in der Ätiologie des Carcinoma in situ dürfte der Zeitpunkt der ersten Gravidität sein. REWELL (1957) mißt ihm nach seinen Untersuchungen in Madras (Indien) einen wesentlichen Einfluß auf das Alter der Patientinnen bei. Seiner Meinung nach begünstigt eine frühzeitige erste Schwangerschaft die Entstehung von Carcinoma in situ in jungem Alter.

Bei 273 von unseren 407 Fällen liegen diesbezügliche Daten vor. Wir unterteilten sie nach dem Alter bei der ersten Gravidität in Gruppen, wobei jeweils 4 Jahre zusammengefaßt wurden. Nur die älteste Gruppe mit den Frauen, die im Alter von 36 - 43 Jahren erstmals schwanger wurden, erstreckt sich über 8 Jahre, da eine so späte Erstkonzeption relativ selten eintritt. Für jede dieser Fraktionen wurde der Altersdurchschnitt bei der Diagnose des Carcinoma in situ errechnet.

Die Abhängigkeit des Alters bei Diagnose des Carcinoma in situ vom Zeitpunkt der ersten Gravidität

Abb. 6

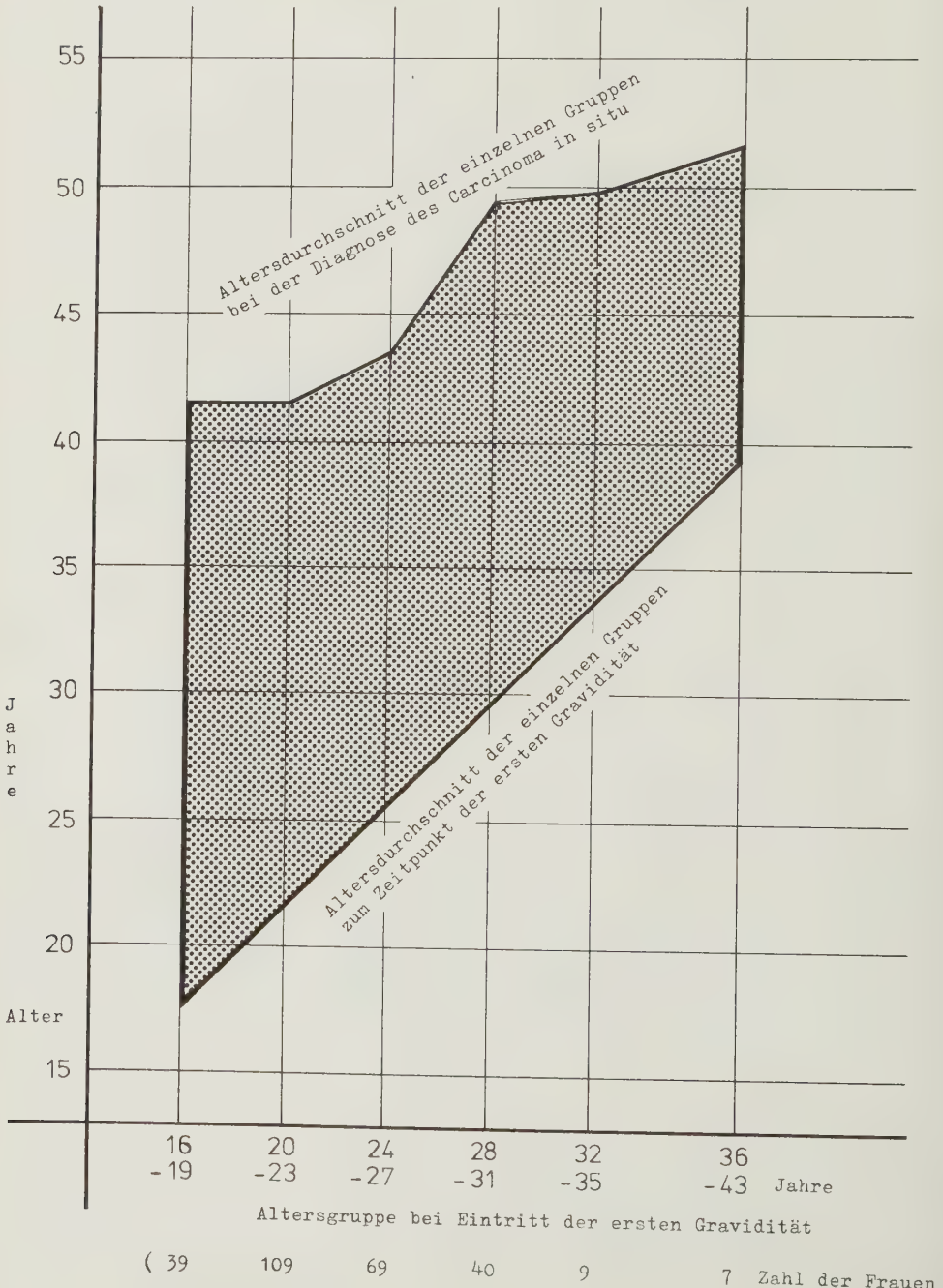


Abbildung 6 gibt die Koordination des Alters bei erster Gravidität und bei Carcinoma in situ graphisch wieder. Man sieht, daß tatsächlich ein zeitlicher Zusammenhang besteht. Eine frühe Erstkonzeption bedeutet im Durchschnitt auch eine frühzeitige Anfälligkeit für die Krankheit. Man erkennt ferner, daß bei den ersten drei Gruppen (erste Gravidität im Alter von 16 - 27 Jahren) die Kurve für den Zeitpunkt des Carcinoma in situ nur um 2,1 Jahre steigt; beim Übergang zur nächsten Gruppe aber (28 - 31 Jahre) nimmt sie sprunghaft um 5,8 Jahre zu, um dann (32 - 43 Jahre) wieder auf die geringe Steigerung von 2,2 Jahren zurückzufallen. Soweit man also aus der Zahl von 273 Fällen folgern kann, tritt die Hauptdifferenz zwischen den Altersabschnitten bei erster Gravidität von 16 - 27 Jahren und von 28 - 43 Jahren auf. Bei Frauen mit Erstschwangerschaften in frühen Jahren ist das Intervall bis zum Auftreten des Carcinoma in situ offenbar größer als bei Frauen mit Erstschwangerschaften in späten Jahren. Erstere bekommen aber das Carcinoma in situ im Durchschnitt früher.

Für Einzelfälle trifft diese Abhängigkeit nur begrenzt zu, da sich eine sehr große Standardabweichung bei den einzelnen Gruppen zeigte. So schwankte beispielsweise in der jüngsten Gruppe (16 - 19 Jahre) das Alter bei Diagnose Carcinoma in situ zwischen 19 und 74 Jahren.

III. Symptome

Für viele Frauen ist leider erst das Auftreten stärkerer Beschwerden der Anlaß, einen Arzt aufzusuchen. Bei der Untersuchung ist man oft entsetzt, wie ausgedehnt der Befund bei kurzer Anamnese sein kann. Denn sogenannte Hinweis-Symptome, wie bräunlich blutiger Fluor, Kontakt- und Schmierblutungen, Metrorrhagien und Blutungen in der Menopause, treten oft erst beim klinischen Krebs des Collum uteri auf. Hier werden sie in ca. 90 % der Fälle (KERN 1964) beobachtet. Ihre Entstehung wird aus der Art des Tumors ohne weiteres erklärt. Der Zellzerfall und die leichte Verwundbarkeit des carcinomatösen Gewebes an der Portio uteri bewirken diese Blutungen. Anders ist es bei den Frühstadien. Das Carcinoma

in situ weist zwar eine gewisse Tendenz zu oberflächlichem Zerfall auf, aber im Vergleich zum klinischen Krebs ist sie gering. Viele Autoren weisen auf seine Symptomlosigkeit hin. KOFLER und KREMER (1960) fanden bei 29 ihrer 115 spezifischen Fälle (etwa 25 %) keinerlei Symptome, für welche das Carcinoma in situ der Grund gewesen sein könnte. KERN (1964) sah keine Symptome in 25,6 %, unspezifische Symptome (weißlich-gelber Fluor, Schmerzen im Unterleib, Inkontinenz/Descensus, Menorrhagien) in 39,25 % und spezifische Hinweissymptome (siehe oben) in 35,15 % der Fälle. HELD (1957) berichtet von klinischen Symptomen bei einem Drittel der Fälle.

1. Prozentuale Aufteilung der Symptome.

Von unseren 407 Krankenblättern enthalten 396 Angaben zur Symptomatik. Aus ihnen wurden die Prozentzahlen errechnet, welche mit der entsprechenden Aufgliederung der Symptome im Folgenden wiedergegeben werden:

symptomlos	30,05 %
Unspezifische Symptome: allgemeiner Fluor, Unterleibsschmerzen, Menorrhagien	35,35 %
Spezifische Symptome: bräunlich, blutiger Fluor, Kontakt- und Schmierblutungen, Zwischenblutungen, leichte Blutungen in der Menopause	34,60 %

Es wurden jeweils die schwersten Symptome berücksichtigt.

Diese Zahlen entsprechen in etwa den Angaben der obengenannten Autoren. Sie geben aber ein trügerisches Bild ab. Denn man muß bedenken, daß wir effektiv nicht wissen, wie groß in der weiblichen Bevölkerung die Dunkelziffer der symptomlosen, unbekannten Carcinoma in situ-Fälle ist. Hier helfen uns die Aufklärungsaktionen der letzten Jahre über Krebskrankheiten und die Einführung der kostenlosen Vorsorgeuntersuchung ab dem

30. Lebensjahr ein wenig weiter. Durch sie wurden doch viele Frauen veranlaßt, auch ohne Beschwerden, wenn sie sich völlig gesund fühlen, einen Arzt aufzusuchen. Infolgedessen müßte auch die Zahl der symptomlosen unter den diagnostizierten Carcinoma in situ - Fällen in den letzten Jahren gestiegen sein. Die obenstehende Aufteilung der Symptome wurde für jedes Jahr von 1959 bis 1969 einzeln durchgeführt. Das Ergebnis verdeutlicht Abbildung 7. Der Anteil der Symptomlosen steigt von 13,33 % 1959, bzw. 3,45 % 1960 auf 49,35 % im Jahre 1969 an und liegt damit weit über den bisherigen Vermutungen anderer Autoren.

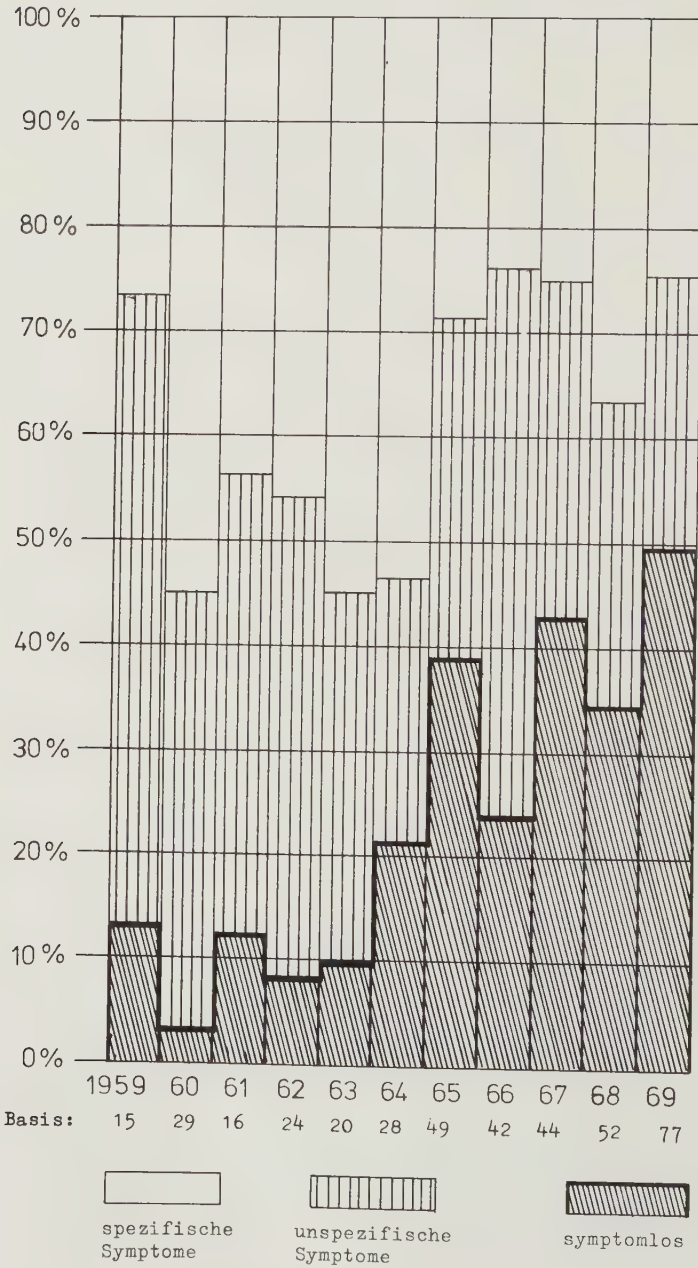
2. Prozentuale Aufteilung der Symptome in den verschiedenen Altersgruppen.

Nicht unwesentlich scheint es, zu untersuchen, ob verschiedene Altersgruppen unterschiedliche Tendenzen in der Symptomatik aufweisen. Hierzu wurden unsere Fälle in Altersgruppen eingeteilt, und jeweils die prozentuale Aufgliederung nach dem bereits genannten Schema vorgenommen. Das Ergebnis gibt Abbildung 8 graphisch wieder. Die Patientinnen ohne Symptome stellen durch alle Altersschichten hindurch jeweils etwa einen gleichen großen Teil der Gesamtzahl. Am häufigsten treten sie im Alter von 30 - 39 und von 40 - 49 Jahren auf. Vielleicht sehen die Frauen sich gerade in diesem Alter veranlaßt, den Rat der Aufklärungsaktionen zu folgen und einen Arzt aufzusuchen, auch wenn sie sich völlig gesund fühlen. Eine gegenläufige Tendenz ist jedoch bei den Fällen mit unspezifischen und spezifischen Symptomen zu beobachten.

Während die unspezifischen mit steigendem Alter immer seltener werden, steigt die Zahl der spezifischen an, um ab dem 50. Lebensjahr überwiegend zu sein; hier zeigen sich als Symptome vor allem Blutungen in der Menopause. Dafür, daß so viele Carcinoma in situ-Fälle mit unspezifischen Symptomen bei den Frauen jüngeren Alters entdeckt werden, mag oft ein glücklicher Zufall der Grund sein. Sie suchen wegen diffusen Beschwerden wie Fluor, Unterleibsschmerzen oder Menorrhagien, welche nicht unbedingt mit der Entartung an der Portio zusammenhängen müssen, einen Arzt auf, und dabei wird das Carcinoma in situ gleichsam als Zufallsbefund diagnostiziert.

Die prozentuale Aufteilung der Symptomatik von 1959 bis 1969

Abb. 7



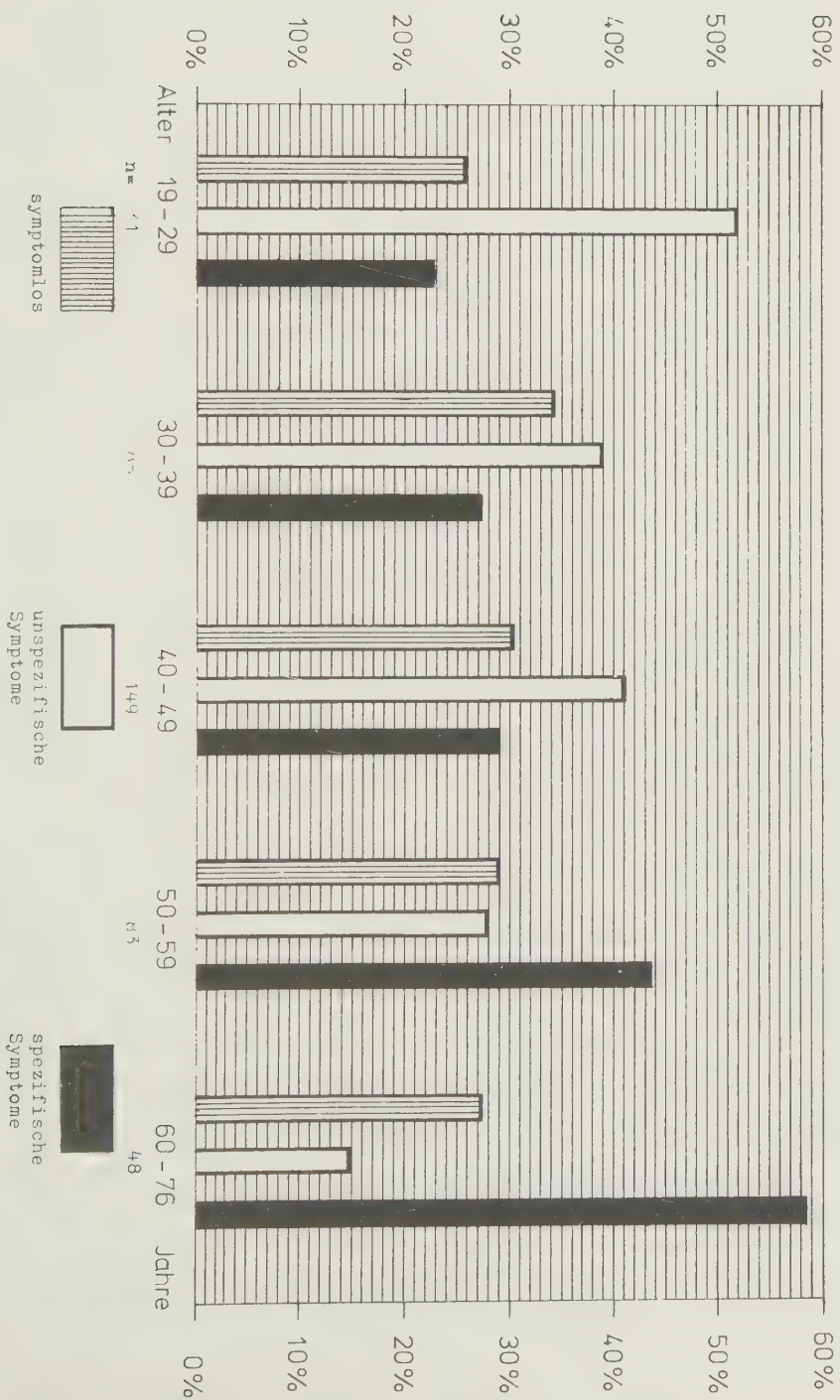


Abb. 8

Die prozentuale Aufteilung der Symptome in Abhängigkeit vom Alter

IV. Cytologie

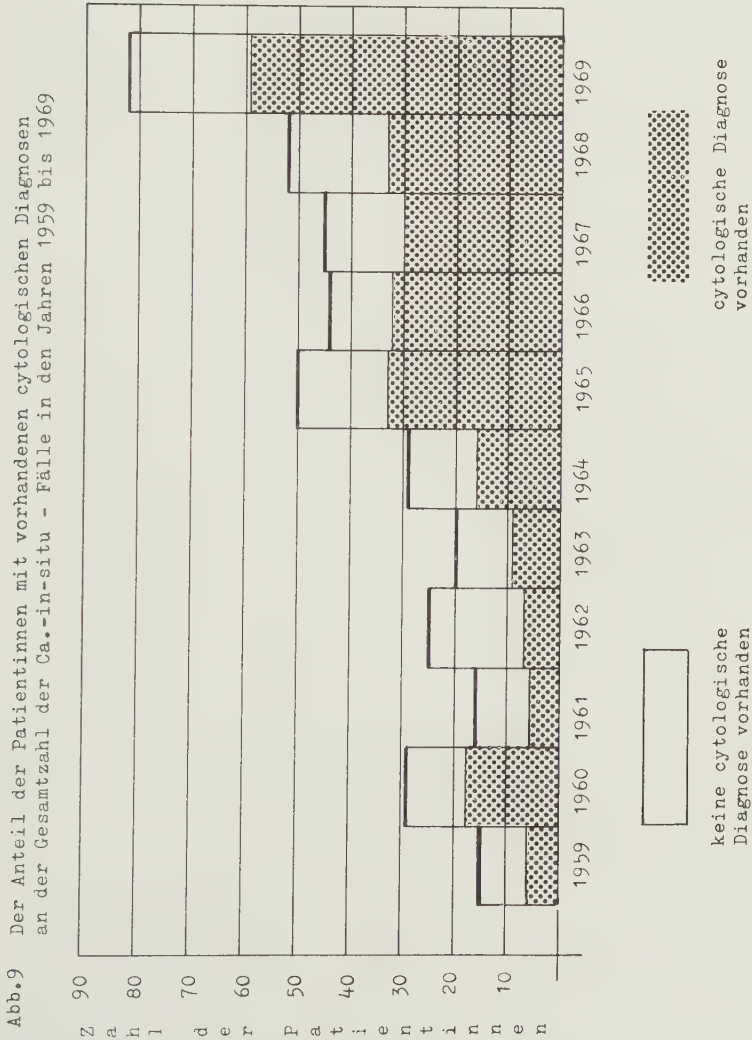
Die beiden wichtigsten Suchmethoden in der Krebsdiagnose an der Portio uteri sind Cytologie und Kolposkopie, bzw. Kolpomikroskopie; ihr Wert ist unbestritten. Zusammen angewandt ergeben sie die sicherste Hinweisdiagnose. Einzeln betrachtet, nimmt die Cytdiagnostik die erste Stelle ein. SOOST (1969) gab in einem Rundtischgespräch, Leitung H.KIRCHHOFF, 1969, bei der Cytologie eine Treffsicherheit von 95 %, bei der Kolposkopie von 70 - 75 % an. KOFLER und KREMER (1960) verglichen an ihren Carcinoma in situ-Patientinnen die drei Spezialmethoden; negative Befunde bekamen sie bei der Cytologie in 6,1 %, bei der Kolpomikroskopie in 12,1 % und bei der Kolposkopie in 13 % der Fälle. Nach OBER (1957) und ZINSER (1957) ist die Cytologie der Kolposkopie überlegen.

Da unsere Krankenblätter ungenügende Angaben zur Kolposkopie enthalten, kann hier nur über die Cytologie berichtet werden. Die Untersuchungen wurden fast ausschließlich in den Laboratorien der 1. Frauenklinik der Universität München und des Bayerischen Landesverbandes zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheiten durchgeführt. Entnommen wurden die einzelnen Diagnosen der Null-Kartei (siehe Kapitel "Material und Methodik") bzw. den einzelnen Krankenblättern. Leider kann retrospektiv nicht gesagt werden, ob es sich um Erstabstriche handelt. Meist wurden sie in unserer Ambulanz abgenommen, einige wenige von auswärtigen Ärzten eingesandt.

Bei 249 von 407 Fällen, also bei 61,18 %, lagen cytologische Diagnosen vor. Die restlichen Fälle wurden nach vorhergegangener auswärtiger Gewebsentnahme eingewiesen.

Abbildung 9 gibt den Anteil der Patientinnen mit vorhandener cytologischer Diagnose an der Gesamtzahl der Carcinoma in situ-Fälle in den Jahren 1959 - 1969 graphisch wieder.

Man sieht, daß die Anzahl der Frauen, bei denen keine Diagnose vorliegt, durch die elf Jahre hindurch in etwa gleich blieb, während die andere Gruppe laufend zunahm. Die Cytologie gewann also bedeutend an Einfluß bei der Hinweisdiagnose dieser Krankheit.



Die cytologischen Befunde sind in die von Papanicolaou angegebenen Gruppen eingeordnet. Im einzelnen geben sie folgende Vorhersage für die Histologie:

Gruppe nach Papanicolaou	zu erwartende Histologie
I	normales Gewebe
II	degenerative Veränderungen Entzündungen
III	einfache Atypie
IV	Carcinoma in situ Mikrocarcinom präklinisches Carcinom
V	Mikrocarcinom präklinisches Carcinom

Der Ausdruck "präklinisches Carcinom" bedeutet ein invasives Carcinom, welches nur mit den üblichen Suchmethoden erkannt werden kann.

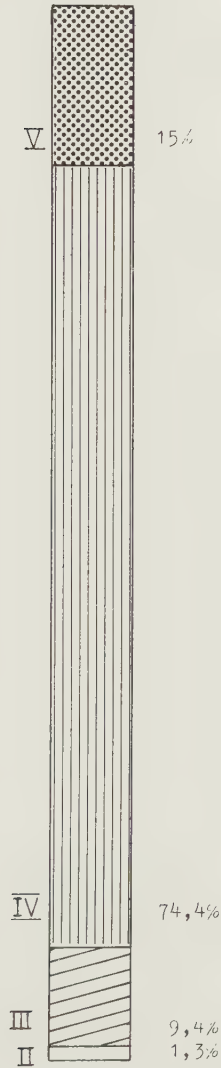
Ab März 1968 wurde diese Einteilung modifiziert. Die Gruppen I, II und V wurden unverändert beibehalten, jedoch Gruppe III in III und III D, Gruppe IV in IVa und IV unterteilt. Sie haben folgende Bedeutung:

III	unklarer Befund, keine Vorher- sage möglich
III D.....	einfache Atypie
IV a	Carcinoma in situ
IV	Carcinoma in situ Mikrocarcinom präklinisches Carcinom

Die 249 Befunde unserer Patientinnen wurden ausgezählt und prozentual nach den Papanicolaou - Gruppen aufgeteilt. Lagen bei einer Patientin verschiedene Diagnosen vor, so wurde die schwerwiegendste herangezogen. Abbildung 10 zeigt das Ergebnis. Dabei wird die ab 1968 vorgenommene Modifikation berücksichtigt. Bei allen Patientinnen fanden sich zwei negative Befunde der Gruppe II.

Basis: 89

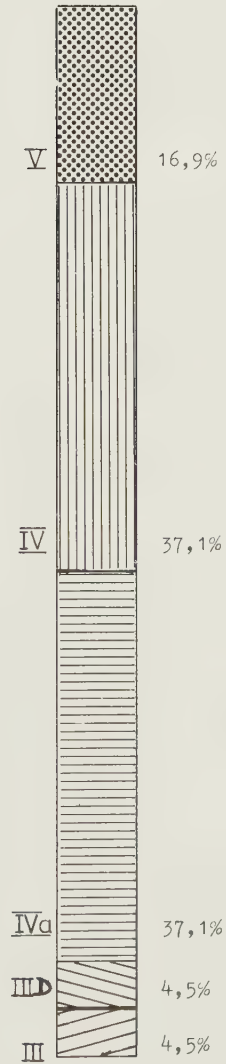
Pap.



Cytologie von
1959 bis Febr. 1968

Basis: 160

Pap.



Cytologie ab März
1968 bis Ende 1969

Abb. 10 Die prozentuale Aufteilung der Zellabstriche
in die einzelnen Gruppen nach P a p a n i c o l a o u

V. Histologie

Die aus Symptomen, Cytologie und Kolposkopie abgeleitete Verdachtsdiagnose erfordert eine histologische Abklärung. Erst danach kann Endgültiges über Grad und Ausdehnung der Entartung gesagt und eine entsprechende Therapie angeschlossen werden.

Wichtige Hinweise für die Gewebsentnahme geben zahlreiche Arbeiten, welche sich mit Sitz und Ausdehnung des Carcinoma in situ befassen. Nach VÖGE (1957) beginnt die Malignisierung an der Portio bei 6 oder 12 Uhr. Veröffentlichungen von LOHE (1969), sowie OBER und BONTKE (1959) berichten, daß das Carcinoma in situ in 78 % der Fälle Mund- und Lippen oder Cervixwände doppelseitig befällt; sein bevorzugter Sitz ist die Gegend des äußeren Muttermundes, mit zunehmendem Alter zieht es sich in den Cervicalkanal zurück. KRIEGER und McCORMACK (1968) fanden bei 1,8 % ihrer Carcinoma in situ Patientinnen multiloculäre Herde. Diese Angaben muß man bei der Gewebsentnahme berücksichtigen; schließlich erwartet man von der Histologie zwei Aussagen:

1. Wie fortgeschritten die Entartung ist und
2. Wie weit sie sich auf der Portio und im Cervicalkanal ausdehnt.

Diese Forderungen verlangen, daß das ganze Gewebe entnommen wird, in dem das Carcinoma in situ lokalisiert sein kann. In wieweit die zur Verfügung stehenden Methoden dies erfüllen, soll im Folgenden untersucht werden.

Bei unseren 407 Fällen wurden 828 Gewebsentnahmen vorgenommen, 199 davon auswärts und 629 in der 1. Frauenklinik der Universität München. Um eine Übersicht zu bekommen, wurden alle Patientinnen durchnummeriert und eine Arbeitstabelle angelegt, wie sie Abbildung 11 willkürlich angeordnet zeigt.

Die dabei verwendeten Zeichen haben folgende Bedeutung:

- s = Carcinoma in situ, eventuell Verdacht auf frühe Invasion
- i = sicher invasiv
- 0 = einfache Atypie, oder keine Diagnose möglich

leeres Kästchen = entsprechende Diagnose wurde nicht vorgenommen.

Abb. 11 Arbeitstabelle für die Zusammenstellung der Histologie-Diagnosen

Nummer der Patientin		1	2	3	4	5	6	7	8	9	→407
Auswärtige Probe- entnahmen	Auswärtige Diagnose	S	i	S	S		S				
	Diagnose 1.UFK Mchn.	S	S	S	S		S				
Auswärtige Abrasionen	Auswärtige Diagnose	S		S						S	
	Diagnose 1.UFK Mchn.	S		S						S	
Auswärtige Konisationen	Auswärtige Diagnose							S			
	Diagnose 1.UFK Mchn.							S			
Probeentnahmen, vorge- und diagnostiziert an 1.UFK M.										S	
Abrasionen, vorge- und diagnostiziert an 1.UFK M.			S			0			0	0	
Konisationen, vorge- und diagnostiziert an 1.UFK M.			S			S			S		

Diese Symbole werden auch im folgenden verwendet.

Alle 407 Carcinomata in situ wurden in der 1. Frauenklinik der Universität München diagnostiziert, teils aus eigenen Gewebsentnahmen, teils aus angeforderten auswärtigen Präparaten. Sie beinhalten keinen Fall, bei dem hier die Diagnose "sicher invasiv" lautete. Im einzelnen wurden folgende Gewebsentnahmen vorgenommen:

1. Auswärtige Probeentnahmen

Unter dem Ausdruck "Probeentnahme" wurden Bröckelentnahme, Probeexcision, Knipsbiopsie, Schiller'sche Abschabung und Ringbiopsie zusammengefaßt. Denn aus den Angaben, die von anderen Häusern oder Ärzten eintrafen, war häufig nicht zu entnehmen, um was es sich im

einzelnen handelte. In diesem Abschnitt wird nur von den Probeentnahmen gesprochen, welche nicht in der 1. Frauenklinik der Universität München (1. UFK München) vorgenommen wurden. Insgesamt liegen uns danach 72 auswärtige Diagnosen vor. Sie lauteten folgendermaßen:



58 davon wurden nach den angeforderten histologischen Präparaten hier im Hause nachbefundet und jedesmal mit "s" beurteilt. Die folgende Verteilung stellt dem die auswärtigen Diagnosen gegenüber:

Auswärtige Diagnose	Diagnose in der 1. UFK München
---------------------	--------------------------------



Man erkennt, daß bei mehr als der Hälfte Diskrepanzen bestehen. 31 mal lautete die auswärtige Diagnose "sicher invasiv", wenn hier "Carcinoma in situ" oder höchstens "Verdacht auf Invasion" diagnostiziert wurde.

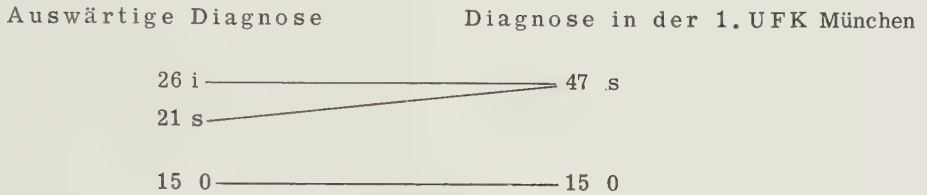
2. Auswärtige Abrasiones

Von 84 Curettagen, welche außerhalb der 1. UFK München durchgeführt wurden, liegen auswärtige Diagnosen vor. Leider war nicht zu entnehmen, um welche Art von Curettage es sich im einzelnen handelt. Die Befunde teilen sich folgendermaßen auf:



62 dieser 84 Präparate wurden angefordert und hier im Hause nachgesehen. 47 mal lauteten hier die Diagnosen "s", 15mal "0". Sie werden

den auswärtigen gegenübergestellt:



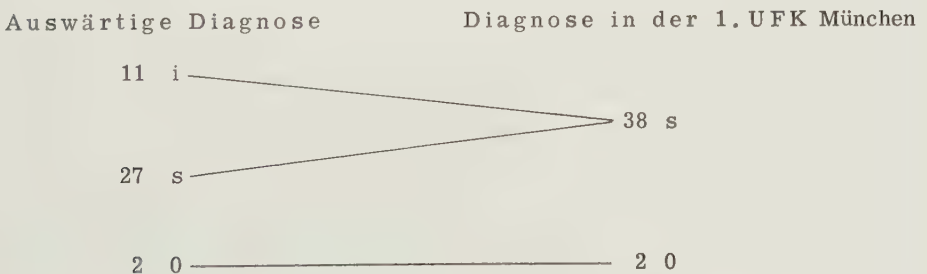
Hier liegt dieselbe Diskrepanz wie bei den Probeentnahmen vor. Bei 26, damit über der Hälfte der 47 hier nach Gruppe "s" eingestuften Präparate war auswärts die Diagnose "i" gestellt worden.

3. Auswärtige Konisationen

43 histologische Befunde nach Konisation wurden von außerhalb bei der Einweisung der Patientinnen mit eingesandt. Sie lauteten:



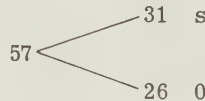
Die Nachdiagnose von 40 dieser Präparate in der 1. UFK München ergab 38mal "s" und 2mal "0". Der Vergleich gibt folgendes Bild ab:



Im Gegensatz zu den zwei vorher beschriebenen Methoden der Gewebsentnahme kam es hier nur bei 27,5 % der Fälle zu Meinungsverschiedenheiten.

4. Probeentnahme in der 1. UFK München

Bei 57 der 407 Patientinnen wurden in der 1. UFK München Probeentnahmen vorgenommen, meist handelte es sich um Bröckelentnahme oder Knipsbiopsie. Diese Methode wurde aber nur viermal ausschließlich durchgeführt, bei einer weiteren Patientin zusammen mit einer Abrasio. Neunmal wurden zur Sicherung der Diagnose später Konisation oder Abrasio vorgenommen. Am meisten, nämlich bei 43 Patientinnen, wurde die Probeentnahme nur dazu verwendet, um Befunde von auswärts zu überprüfen. Fast ausschließlich waren dies Patientinnen, welche zur Strahlenbehandlung überwiesen wurden. Die Konisation hätte wegen der Wundheilung den Beginn der Radiumeinlagen zu sehr verzögert, deswegen griff man auf die Probeentnahme zurück. Die Diagnosen teilten sich folgendermaßen auf:



Bei 25 Präparaten, welche nach "0" eingestuft wurden, war vorher auswärts eine andere Gewebeentnahme vorgenommen, und dabei die Entartung entfernt worden. Außerdem zeigte von der einzigen Patientin, bei der insgesamt nur eine Probeentnahme und eine Abrasio vorgenommen wurden, das Gewebe der Probeentnahme keine Atypie (also "0"), das der Abrasio aber Carcinoma in situ (s).

Von 31 Gewebeproben mit gesteigerter Atypie war dies nur bei 13 die erste Gewebsentnahme. Von den verbleibenden 18 war vorher

- bei 7 - auswärts eine Probeentnahme,
- bei 7 - auswärts eine Abrasio,
- bei 1 - auswärts eine Probeentnahme und Abrasio
- bei 3 - auswärts eine Konisation

vorgenommen worden.

Während man bei den drei Konisationen wußte, daß das entartete Gewebe nicht im Gesunden entfernt wurde, war dies nach den anderen

Entnahmemethoden nicht bekannt.

5. Abrasionen in der 1. UFK München

Die Curettagen wurden in der 1. UFK München fraktioniert durchgeführt, das heißt die Cervix und das Cavum uteri getrennt ausgeschabt. Meist erfolgten sie in Kombination mit einer Konisation, ganz selten mit einer Probeentnahme. 14mal wurden sie hier alleine vorgenommen. Leider kann man den Beschreibungen nicht entnehmen, ob hierbei mit der scharfen Curette eine Bröckelentnahme gewonnen wurde. Bei einer dieser 14 Patientinnen fand man das Carcinoma in situ zufällig beim Ausräumen eines Abortes.

Insgesamt liegen nach Curettagen, welche hier stattfanden, 275 Befunde vor. Sie lauten folgendermaßen:



Aus der Tatsache, daß nur 34mal eine gesteigerte Atypie gefunden wurde, kann man folgern, daß die Abrasio allein als Gewebsentnahme nicht genügt.

6. Konisationen in der 1. UFK München

Bei 297 der 407 Carcinoma in situ - Patientinnen, also bei ca. 73 %, wurde in der 1. UFK München eine diagnostische Konisation vorgenommen. Hierbei benutzte man als Instrument fast ausschließlich das elektrische Messer, d. h. einen speziell geformten elektrischen Schneidedrahtbügel. Er hat gegenüber dem Skalpell den Vorteil, daß keine Nachblutungen auftreten, und das kosmetische Ergebnis an der neu formierten Portio sehr gut ist. Jedoch wird diese Methode von vielen Autoren abgelehnt, so z. B. von KERN (1964) und MARTIUS (1968), da der Kegel rundum in 1 - 2 mm Tiefe der Wundfläche so verschorft werden kann, daß die Beurteilung

ob das Carcinoma in situ im Gesunden entfernt wurde, häufig erschwert ist. An die Konisation schloß sich fast immer eine fraktionierte Abrasio an, um ein intrazervikal wachsendes Karzinom auszuschließen. Bei bestehender Gravidität verzichtet man darauf. (Siehe Kapitel "Carcinoma in situ während der Schwangerschaft.")

Die 297 Befunde verteilen sich folgendermaßen:



Dafür, daß in 40 Konisations-Präparaten keine gesteigerten Atypien gefunden wurden, ließen sich diese Gründe ermitteln:

Vorher vorgenommen wurde

- bei 27 - auswärts eine Probeentnahme oder Abrasio
- bei 8 - auswärts eine Konisation (Verdacht, daß das Carcinoma in situ nicht im Gesunden entfernt worden war)
- und bei 2 - in der 1. UFK München eine Probeentnahme

Dabei sind alle Atypien entfernt worden.

Bei 3 Patientinnen fand man das Carcinoma in situ im Abradat. Hier war der Konus zu flach angesetzt.

7. Polypabtragung

FETTIG und SIEVERS (1965) berichten von drei eigenen Beobachtungen eines Carcinoma in situ auf dem Boden eines Cervixpolypen. Hierbei lagen die Veränderungen nur an der Kuppe. Basis und Nachbargewebe des Polypen waren nicht befallen.

Bei 4 von unseren 407 Fällen fand man gleichzeitig einen Cervixpolypen. 3 waren benigne. Gesteigerte Atypien lagen nur an der Portio vor. Bei ihnen wurde die Diagnose durch Polypabdrehung, Konisation und Abrasio gestellt. Bei einer Frau zeigte der Polyp hochgradig atypisches Plattenepithel; da die Diagnose aber nur durch Polypabtragung und Abrasio erfolgte, läßt sich nicht sagen, ob im Nachbargewebe noch Atypien vorhanden waren.

8. Ergebnisse

Anhand dieser Ergebnisse kann man die einzelnen Methoden der Gewebsentnahme bewerten. Wie man sieht, kam es bei der Überprüfung auswärtiger Befunde durch den Histologen der 1. UFK München häufig zu Meinungsverschiedenheiten, so nach Probeentnahmen bei 55 %, nach Abrasionen bei 42 % und nach Konisationen bei 27,5 % der Präparate. Offensichtlich fällt die sichere histologische Diagnose am leichtesten bei Gewebe, das durch eine Konisation gewonnen wurde; Probeentnahmen und Abradat sind schwerer zu beurteilen.

18 Probeentnahmen, welche hier im Hause durchgeführt wurden, zeigten Reste von gesteigerter Atypie, obwohl vorher schon Gewebe entnommen worden war. 15mal war eine Probeentnahme oder Abrasio, nur 3mal eine Konisation vorangegangen. Bei Probeentnahmen oder Curettagen kommt es also weit häufiger als bei Konisationen vor, daß entartetes Restgewebe, in dem sich ein invasives Karzinom verbergen kann, zurückbleibt. Nur bei 1 % der Konisationen wurde das Carcinoma in situ nicht im Konus, sondern erst im Abradat entdeckt.

Wie man sieht, ist die histologische Diagnose am schwersten aus Probeentnahmen (Bröckelentnahme, Probeexzision, Knipsbiopsie, Schiller'scher Abschabung und Ringbiopsie) und Abradaten zu stellen. Nur die Konisation erfüllt alle Ansprüche; sie empfehlen auch KERN (1964), KRONE (1962), MARTIUS (1968), NEMES et. alt. (1966), OBER (1969) MESTWERDT (1957) und KOTTMEIER (1957). Sie gewährleistet bei

richtiger Anwendung optimale Diagnostik und meist auch optimale Therapie (siehe Kapitel "Therapie"). Es ist zu empfehlen, gleichzeitig eine fraktionierte Abrasio durchzuführen, um hoch im Cervikalkanal lokalisierte Prozesse auszuschließen.

VI. Therapie

Von der histologischen Diagnose und der subjektiven Beurteilung des Prozesses abhängig, bietet sich uns eine breite Skala der therapeutischen Möglichkeiten. Das exspektative Verfahren ist wegen der Gefährlichkeit des Carcinoma in situ aufgegeben worden. Den einfachsten Eingriff stellt die Konisation dar, welche auch die Fertilität erhält. Ihr steht die Portioamputation nahe; hier sind spätere Schwangerschaften aber sehr gefährdet. Beide Methoden setzen sorgfältige Nachkontrollen über viele Jahre voraus. Eine Steigerung der Radikalität bedeuten vaginale oder abdominale totale Uterusexstirpation. Dabei kann auch eine mäßig breite Vaginalmanschette entfernt werden. Die radikalsten Methoden sind Radiumeinlagen oder die Kombination von diesen mit Röntgenbestrahlung.

1. Aufteilung der Therapien

Abbildung 12 zeigt quantitativ, welche Therapien an unseren 407 Patientinnen angewendet wurden. Erfolgt mehrere Therapiearten nacheinander, so wird hier jeweils die radikalste aufgeführt. Wenn mehr als 6 Monate zwischen Erst- und Zweitbehandlung liegen, so wird die erste Therapie erwähnt und der Fall im Kapitel Rezidive näher besprochen. Zu der Aufstellung kommen noch 5 Stumpfentfernungen, welche aber eine Sonderstellung einnehmen und deswegen in dieser Übersicht nicht gebracht werden. Dreimal wurde die Portio amputiert; den Operationsberichten ist jedoch nicht zu entnehmen, wie hoch der Schnitt angesetzt wurde und wie weit die Portioamputation von der Methode der Konisation abwich. Deswegen werden diese 3 Fälle zu den Konisationen gerechnet. Wie man sieht, wurde die Konisation am häufigsten (170) durchgeführt. Es folgen kombinierte Radium- und Röntgenbestrahlungen (82), abdominale (69) und vaginale totale Uterusexstirpationen (47), sowie Radiumeinlagen (34).

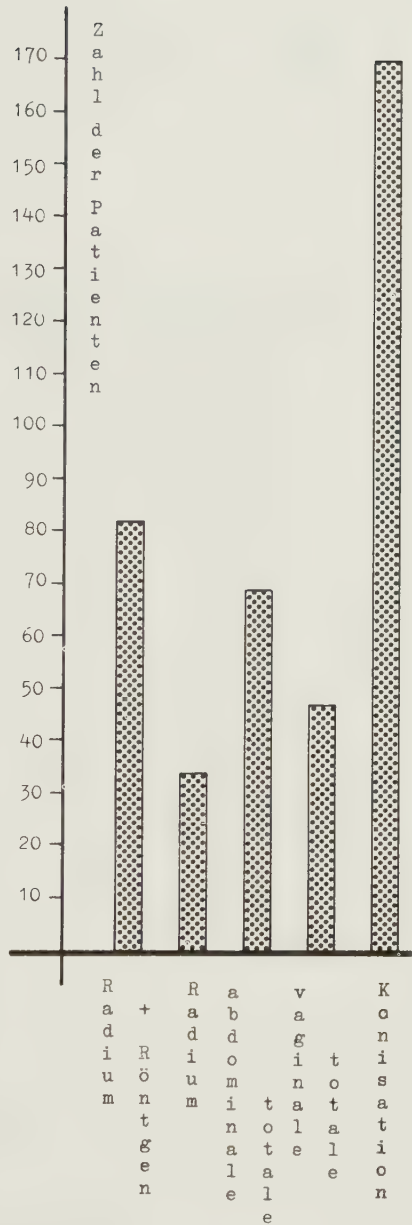


Abb. 12

Die verschiedenen Behandlungsmethoden des Carcinoma in situ
(1959 - 1969)

2. Aufteilung der Therapien in den einzelnen Jahren von 1959 bis 1969

Vergleichen wir auf der Abbildung 13 die verschiedenen Behandlungsmethoden in den einzelnen Jahren miteinander, so ist die Zunahme der operativen Verfahren zu erkennen. (Hier werden auch die 5 Stumpfentfernungen berücksichtigt, die 3 Portioamputationen jedoch wieder zu den Konisationen gerechnet.) Vor allem wuchs im Laufe der Jahre die Zahl der Totalexstirpationen; die der Strahlenbehandlungen ging wesentlich zurück.

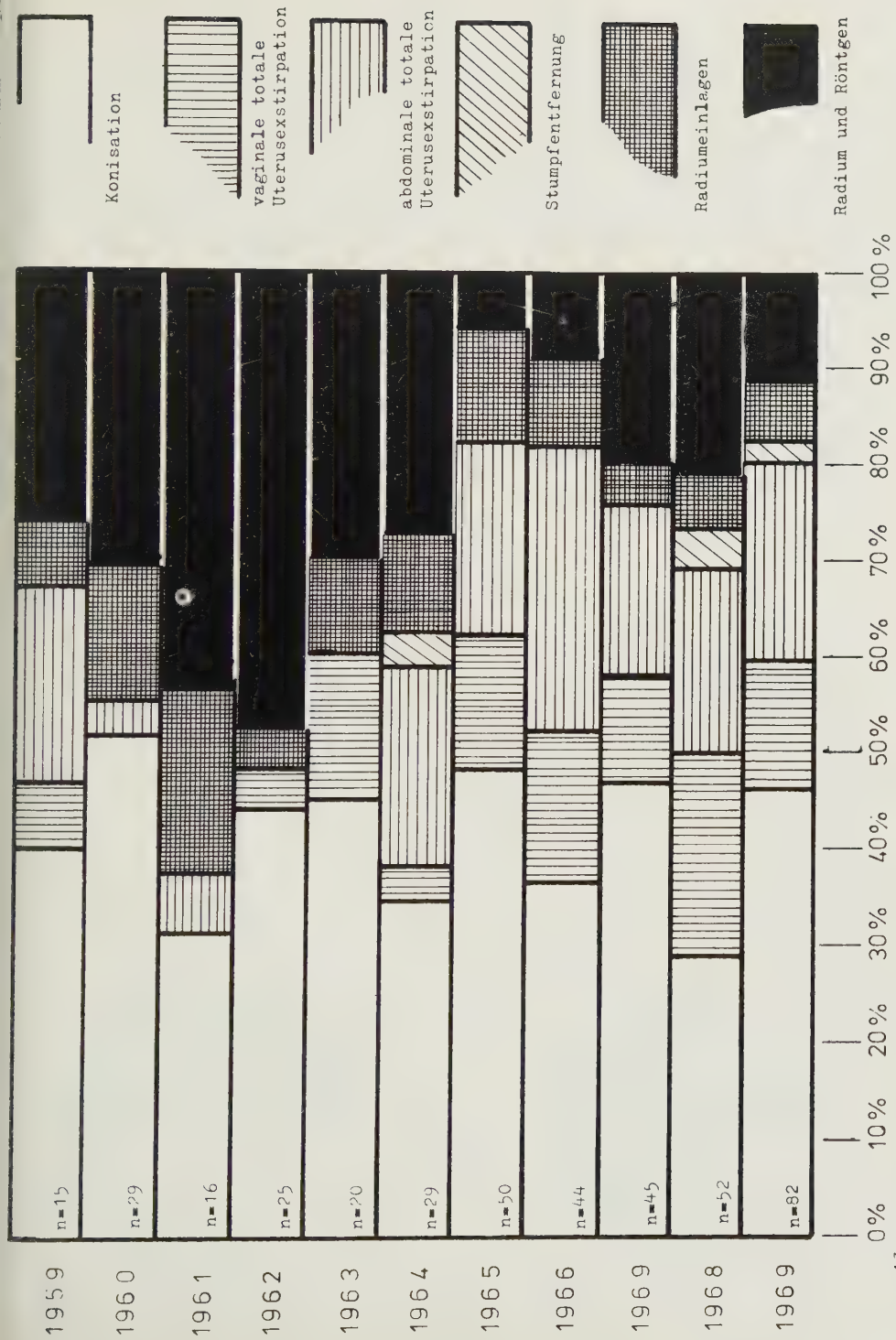


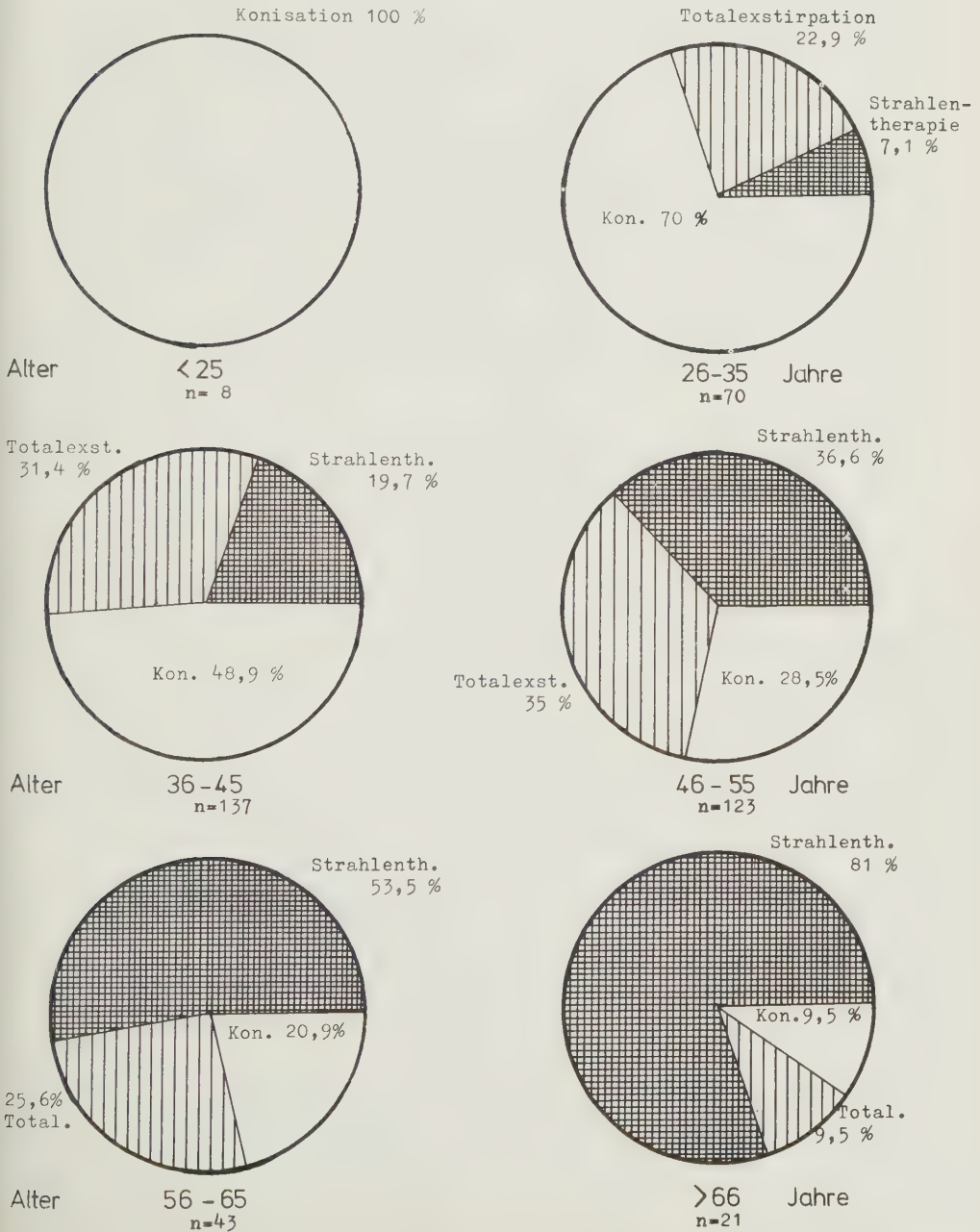
Abb. 13

Die prozentuale Aufteilung der Therapien in den einzelnen Jahren (von 1959 bis 1969)

3. Aufteilung der Therapiearten in verschiedenen Altersgruppen

Eine wichtige Rolle bei der Wahl der Therapie spielt das Alter der Patientin. Bei einer jungen Frau sollte man versuchen, die Fertilität zu erhalten; dies gewährleistet nur die Konisation. Abbildung 14 zeigt, welche Therapien an der 1. UFK München in verschiedenen Altersgruppen bevorzugt wurden. Mit wachsendem Alter steigt die Radikalität der Eingriffe. Während bei den Frauen unter 25 Jahren ausschließlich die Konisation durchgeführt wurde, erfolgte bei 81 % der Frauen über 66 Jahren eine Strahlenbehandlung. 5 Frauen wurden im Alter von 26 - 35 Jahren bestrahlt. Auswärts war bei Zweien bereits mit der Röntgenbestrahlung begonnen worden; an einer war vorher eine totale Uterusexstirpation unter Mitnahme der Adnexe erfolgt.

Abb. 14 Die prozentuale Aufteilung der Therapien in verschiedenen Altersgruppen



4. Diskussion und Ergebnisse

Zahlreiche Veröffentlichungen befassen sich mit der Therapie des Carcinoma in situ. Das Folgende zeigt eine Aufstellung verschiedener Autoren über die bei ihnen durchgeführten Methoden:

Ganse (1965)	Konisation; wenn die Atypien nicht im Gesunden entfernt wurden, Zweitkonisation oder Uterusexstirpation; Radiumeinlagen bei Frauen mit Operationsgefährdung.
Hulme (1968)	85 % Totalexstirpation, 8 % Konisation, 2 % Radiumeinlagen oder kombinierte Radium- und Röntgenbestrahlung
Kern (1964)	Konisation; etwa ab Menopause Uterusexstirpation.
Kofler (1960) et. alt.	Konisation; wenn nicht im Gesunden entfernt Uterusexstirpation.
Kolstad (1966)	Meist Totalexstirpation oder Konisation; bei 8 % Radiumeinlagen.
Kottmeier (1969)	Meist Konisation; seltener lokale Excision, Portioamputation oder Radiumeinlagen.
Kreiner (1969) et. alt.	Uterusexstirpation; nur bei jungen Frauen mit Kinderwunsch Konisation.
Krieger (1959) et. alt.	Konisation
Mussey (1959)	Meist Totalexstirpation, einige Konisationen, Radiumeinlagen oder kombinierte Radium- und Röntgenbestrahlungen.
Nemes (1966) et. alt.	Konisation; ab 40. Lebensjahr oder wenn nicht im Gesunden entfernt Uterusexstirpation.
Noack (1970)	Konisation; ab 40. Lebensjahr Uterusexstirpation oder Portioamputation.
Ober (1967)	Konisation
Schiffer (1965)	Totalexstirpation oder Konisation.
Stucin (1970)	Konisation; ab 40. Lebensjahr oder wenn nicht im Gesunden entfernt Uterusexstirpation.

Vergleicht man damit die Therapien an der 1. UFK München von 1959 bis 1969, so entsprechen sie in etwa der obigen Aufstellung. Der Anteil der Strahlenbehandlungen ist jedoch bei uns höher. Das liegt zum Teil daran, daß manche Patientinnen unter der Diagnose "invasives Karzinom" eingewiesen wurden. Durch Gewebsentnahmen bei der ersten Radiumeinlage oder durch nachträgliche Einsicht der auswärtigen Präparate wurde dann die Diagnose in "Carcinoma in situ", allenfalls "Verdacht auf frühe Invasion" geändert. Bei einigen Patientinnen war bereits auswärts mit der Röntgenbestrahlung begonnen worden. Viele Patientinnen wurden deswegen bestrahlt, weil aus Altersgründen eine Operation kontraindiziert erschien.

VII. Kontrollen

Nach jeder Therapie bedarf die Patientin einer mehrjährigen Nachkontrolle, da das Carcinoma in situ im verbliebenen Restgewebe der Portio (nach Konisation) und im Scheidengewölbe neu auftreten oder multilokulär entstehen kann. Nach Konisationen sind sie besonders wichtig, da trotz aller Vorsicht Restatypen übrigbleiben können. In Übereinstimmung mit anderen Verfassern, wie z. B. KERN (1964) und MARTIUS (1968) wurden unsere Patientinnen zunächst nach wenigen Wochen, dann in vierteljährlichen, später halb- und ganzjährigen Abständen nachkontrolliert. Bei zweifelhaften Untersuchungsbefunden verkürzte sich das Zeitintervall. Dabei wurden meist SpekulumEinstellung der Portio oder des Scheidengrundes, Cytologie, Kolposkopie und Palpation des inneren Genitales vorgenommen. Jedemal wurde den Frauen genau gesagt, wann sie zur nächsten Kontrolle eintreffen sollen. Bei Nichterscheinen wurden sie bereits 1959 angemahnt, wenn sie vorher auf den Strahlenstationen lagen. Bei den Patientinnen der septischen, konservativen und operativen-Allgemein- sowie Privatabteilungen - erfolgte dies erst nach Erstellung der Null-Kartei 1967/1968 (siehe Kapitel "Material und Methodik".) In ihr sind alle Jahre ab 1961 enthalten. Die Patientinnen, welche sich 1959 und 1960 auf diesen Stationen befanden, wurden nie angemahnt.

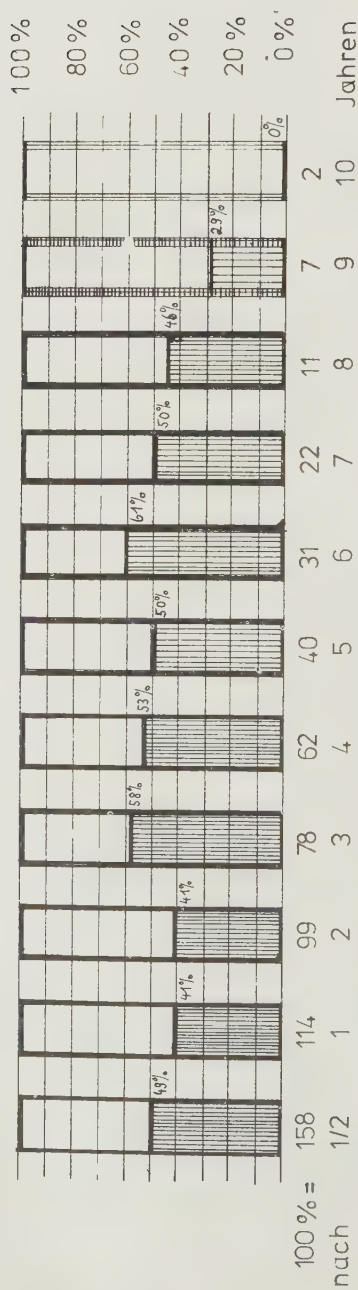
Wegen der psychischen Belastung oder der Indolenz der Frauen muß immer mit einer gewissen Zahl gerechnet werden, welche nicht zur Nachkontrolle kommt. Es besteht die Frage, ob sich dieser Prozentsatz mit wachsendem Zeitabstand zum Krankenhausaufenthalt ändert, oder gar von der Art der vorgenommenen Therapie abhängt. Dies beantwortet Abbildung 15. Das bearbeitete Material enthält Kontrollen über einen Zeitraum bis zu 10 Jahren, auch solche, die von auswärtigen Ärzten durchgeführt wurden. Die Patientinnen werden aufgeteilt nach Konisation, totaler Uterusexstirpation, Radiumeinlagen und kombinierter Radium- und Röntgenbestrahlung betrachtet. Es wurde

untersucht, wieviel Prozent der Frauen jeweils 1/2 Jahr, 1, 2, 3, 4, und 10 Jahre nach der Therapie zur Nachuntersuchung erschienen. Im Diagramm zeigt z. B. die Säule mit dem Zeitabstand von 10 Jahren nur die Patientinnen von 1959, die mit einem Zeitabstand von 9 Jahren bereits die Patientinnen von 1959 und 1960 usw. Das Intervall von 1/2 Jahr beinhaltet dann alle Patientinnen der Jahre 1959 - 1969 zusammen. Unter den Säulen ist jeweils angegeben, wieviele Frauen 100 % ergeben. Nach Eintritt des Todes oder eines Rezidives wird die Patientin im weiteren Verlauf beiseite gelassen.

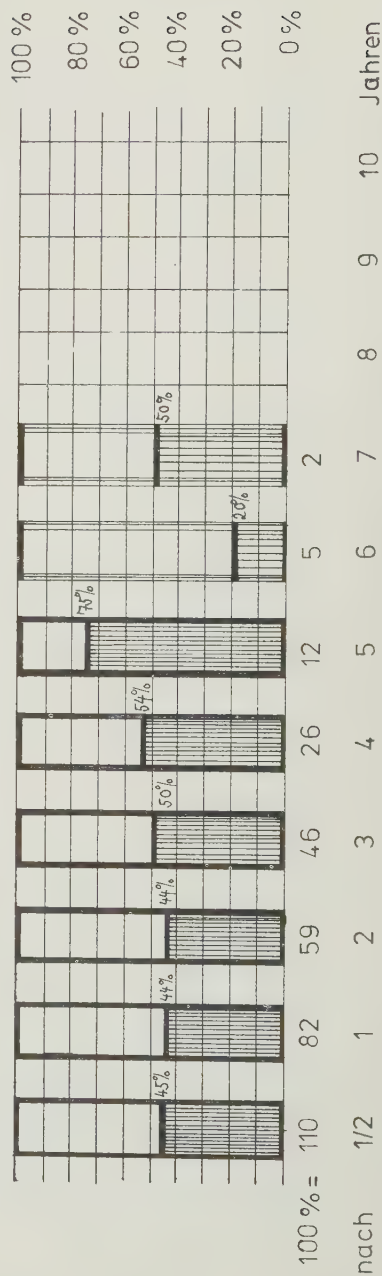
Es überrascht, daß bei späten Nachkontrollen genausoviele Frauen kommen, wie nach 1/2 Jahr. Offensichtlich entscheidet sich dies gleich beim Verlassen des Krankenhauses. Wenn sie anfangs der Aufforderung folgen, bleibt ihre Sorgfalt auch weiterhin bestehen. Trotzdem scheint es notwendig, säumige Patientinnen anzumahnen.

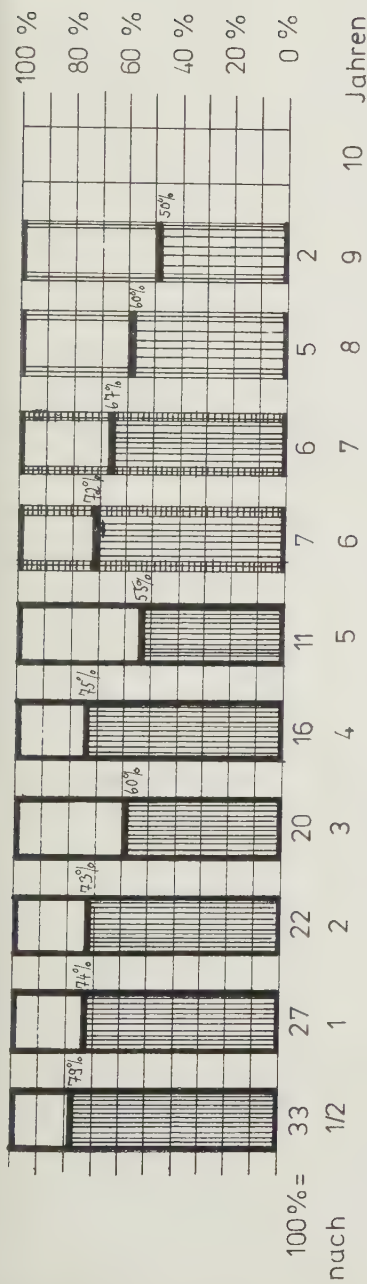
Große Unterschiede zeigen sich, wenn man nach den vorgenommenen Therapien differenziert. Nach einer Konisation kamen nur durchschnittlich 43,5 % der Patientinnen zu den Kontrollen, nach totaler Uterusexstirpation 47,8 %. Weit besser sieht es bei den Strahlenbehandlungen aus, mit 66,5 % nach Radiumeinlagen und sogar 92,1 % nach kombinierter Radium- und Röntgenbestrahlung. Man erkennt das erschreckende Bild, daß ausgerechnet die Frauen sich am seltensten nachkontrollieren lassen, bei denen es am meisten nötig wäre; nämlich die, bei denen nur eine Konisation vorgenommen wurde. Nach der radikalsten und langwierigsten Behandlung, der Kombination von Radium und Röntgen, kamen die meisten. Offensichtlich ist hier der psychische Eindruck am stärksten. Wahrscheinlich läßt diese Art der Behandlung die Patientinnen auch die Malignität ihrer Krankheit ahnen. Man muß also gerade die konisierten Frauen viel nachdrücklicher als bisher auf die Notwendigkeit der Nachkontrollen hinweisen. Obgleich alle Patientinnen, welche nach 1960 behandelt worden waren, schriftlich angemahnt wurden, kamen auch sie nicht sorgfältiger zur Nachuntersuchung als die Patientinnen der früheren Jahre.

a, Konisation

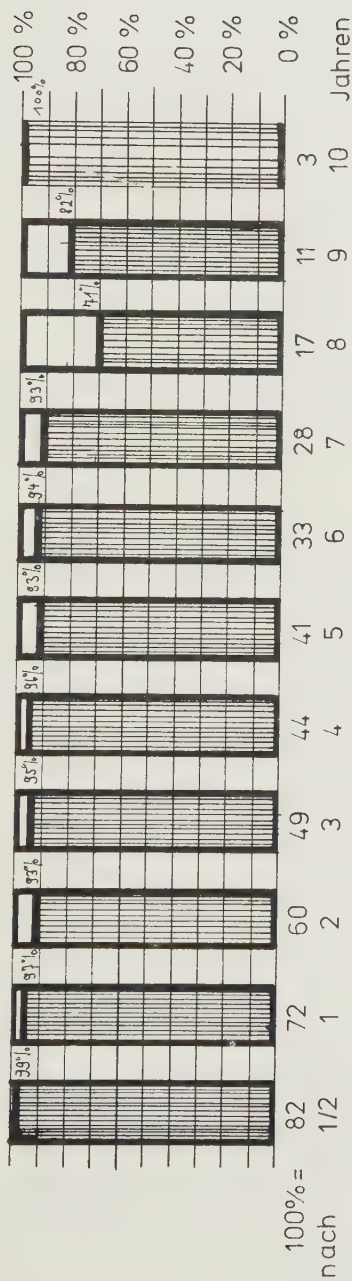


b, totale Uterusexstirpation



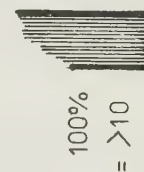
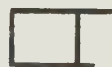


d, Radium und Röntgen



Prozentzahl der nachuntersuchten Patienten

Prozentzahl der Patienten, die nicht zur Nachuntersuchung kamen



VIII. Todesfälle

Von den 407 Patientinnen verstarben 8 später an interkurrenten Krankheiten:

Zeitpunkt des Todes	Todesursache
a. 14 Tage post operationem	Apoplex
b. 8 Monate nach der Therapie	Herz-, Kreislaufversagen
c. 1 Jahr nach der Therapie	Keine Todesursache angegeben
d. 7 Monate nach der Therapie	Nierenversagen
e. 5 Jahre nach der Therapie	Herzinfarkt
f. 2 Jahre nach der Therapie	Pneumonie
g. 4 Jahre nach der Therapie	Magenkarzinom und Lebermetastasen
h. 6 Monate nach Radiumeinlagen	Leichenschein: diffuse Carcinomatose bei bestehendem Unterleibsneoplasma. Zuletzt Oedeme der Extremitäten, Anasarka, Tumoranämie.

Bei Fall h. ist die Todesursache, welche der Leichenschein aufführt, zweifelhaft. Vier Monate vor dem Tod erfolgte eine Nachkontrolle, die einen guten Befund ergab. Daß innerhalb so kurzer Zeit ein Neoplasma auftritt, welches zum Tode führt, scheint unwahrscheinlich.

IX. Rezidive

Der Begriff Rezidiv nach einer erfolgten Carcinoma in situ-Therapie wird verschieden aufgefasst. Ein echtes Rezidiv liegt nur dann vor, wenn nach vollständiger Entfernung aller Atypien und nach einem symptomfreien Intervall mit negativen cytologischen Befunden erneut ein Carcinoma in situ oder sogar ein invasives Karzinom auftritt.

Um zunächst eine Basis für die Beurteilung unseres Materials zu schaffen, wurde eine Zeitgrenze gesetzt. Wenn innerhalb eines halben Jahres eine Zweitbehandlung nötig war, wurde dies nicht als Rezidiv gewertet. Das trifft z. B. bei Uterusexstirpationen zu, welche nach einer Konisation erfolgten, bei der die Atypien nicht im Gesunden entfernt wurden. Im Folgenden sind die Fälle aufgeführt, bei denen später als ein halbes Jahr nach der Ersttherapie eine weitere Behandlung notwendig wurde:

1. "Rezidive" an der Portio uteri

FALL 1:

Bei Frau Z. W., 34 Jahre alt, wurde im Februar 1961 nach Pap. IV eine Konisation vorgenommen; Histologie: gesteigert atypisches Epithel. Zunächst kam die Patientin nicht zu den Nachkontrollen; bei der ersten im Oktober 1961 zeigte sich wieder Pap. IV. Daraufhin erfolgte sofort vaginale totale Uterusexstirpation. Histologie: Hochgradig atypisches Plattenepithel im Cervicalkanal, fragliche Invasion. Die weiteren Nachkontrollen waren alle negativ.

FALL 2:

Bei Frau U. K., 42 Jahre alt, wurde im Oktober 1962 eine Konisation vorgenommen (Histol. gest. atypisches Epithel). Dann Dezember 1962, Februar, April und Juni 1963 Pap. IV. Deswegen im Juli 1963 totale vaginale Uterusexstirpation (Histol. gest. atypisches Epithel). Die Nachkontrollen ergaben bis August 1965 einen negativen Befund. Von da an liegen keine diesbezüglichen Befunde mehr vor.

FALL 3:

Bei Frau M. K. erfolgte im Mai 1965 nach Pap. V eine Konisation (Histol.: gest. atyp. Epithel) und eine fraktionierte Abrasio. Nach Bericht eines auswärtigen Facharztes erschien sie bei ihm 1966 zur Untersuchung. Der cytologische Befund lautete Pap. IV. Daraufhin nahm er eine nicht näher bezeichnete Gewebsentnahme vor (Histol.: mäßig atypisches Epithel) und entfernte den Uterus. Kontrollen bis 1969 negativ.

FALL 4:

Bei Frau G. Sp. 42 Jahre, zeigten cytologische Abstriche wiederholt Pap. III, dann Pap. IV. Daraufhin im Mai 1965 Konisation (Histol.: gest. atyp. Epithel) und fraktionierte Abrasio (Histol.: keine Atypien). Erst 14 Monate später kam die Patientin zur Nachuntersuchung. Dabei wurde ein Cervixpolyp entdeckt. Da der cytologische Befund dann wiederholt Pap. III lautete, erfolgte im August 1966 eine vaginale totale Uterusexstirpation ohne Adnexe (Histol.: gest. atyp. Epithel der Portio). Die nachfolgenden Untersuchungen 1966, 1967 und 1969 waren alle negativ.

FALL 5:

Bei Frau J. N., 66 Jahre alt, zeigten sowohl eine nach Pap. IV vorgenommene Gewebsentnahme, wie auch die nachfolgende Konisation und fraktionierte Abrasio jeweils gesteigert atypisches Epithel. Deswegen erfolgte im Juli 1964 eine Radiumeinlage. Daraufhin wiederholt Pap. IV. Deswegen wurde im November 1965 der Uterus unter Mitnahme der Adnexe abdominal total entfernt. In den histologischen Schnitten konnten keine Carcinomformationen entdeckt werden.

Nachkontrollen werden vorgenommen, es liegen aber keine Befunde darüber vor.

FALL 6:

Bei Frau F. H., 64 Jahre alt, erfolgte im Juli 1960 nach Pap. V eine Konisation (Histol.: gest. atyp. Epithel) mit fraktionierter Abrasio

(Histol.: keine Atypien). Im November 1960 wieder Pap. IV. Außer-
dem lag ein Cervicalpolyp vor. Daraufhin Polypabtragung und Koni-
sation (Histol.: einfach atypisches Epithel; Polyp:entzündliches Gewebe).
Bei den weiteren Nachkontrollen 1960, 1961, 62, 63, 64, 67, 68, 69 er-
gaben die cytologischen Abstriche immer Pap. III bzw. IVa. Der Unter-
suchungsbefund (Spekulumeinstellung und Kolposkopie) war jeweils negativ.
Die Patientin verweigerte aber eine weitere Behandlung.

FALL 7:

Bei Frau R. Sch., 35 Jahre alt, waren spezifische Hinweissymptome
im März 1960 der Anlaß zu einer Konisation (Histol.: gest. atypisches
Epithel; im Gesunden entfernt). Am 20.4.1960 Pap. II. Später, am
17.5.1962 zeigte sich Pap. III, am Muttermund lag eine halb-kirsch-
kerngroße blutige Erosion vor. Diese wurde am 24.5.1962 im Verlauf
einer Abrasio entfernt (Histol.: Plattenepithelkarzinom). Daraufhin
wurde eine Strahlenbehandlung vorgenommen: drei Radiumeinlagen in-
trauterin und vor die Portio mit insgesamt 5040 mgelh sowie 40 Rönt-
genbestrahlungen zu je 250 r, Klinikaufenthalt vom 28.5. bis zum
5.7.1962. Nachkontrollen 8.1962, 11. 62, 9.63, 4.64, 1.65, 1.66,
3.67, 5.68, 6.69, und 9. 1970 alle negativ.

2. "Rezidive" im Scheidenabschluß

FALL 8:

Bei Frau B. Sp. erfolgte im Mai 1960 nach Pap. IV eine Konisation
(Histol.: gesteigert atypisches Epithel) und eine fraktionierte Abrasio
(Histol.: keine Atypien). Leider kam die Patientin zu keiner Nachkon-
trolle. Erst Ende 1967 suchte sie wegen gelblichem Fluor und "schlech-
tem Aussehen" einen Facharzt auf. Wegen einer positiven Cytologie wurde
sie an die 1. UFK München überwiesen. Hier zweimal Pap. IVa, einmal
Pap. IV. Am 7.2.1968 erbrachte eine fraktionierte Abrasio die histolo-
gische Diagnose: einfach atypisches Epithel. Am 13.2.1968 wurde der
Uterus abdominal total entfernt. (Histol.: gesteigert atypisches Epithel
der Portio). Cytologische Abstriche aus dem Scheidenabschluß vom

23. 4. und 28. 6. 1968 ergaben Pap. II. Dann erstmals am 4. 10. 1968 Pap. III und am 18. 10. 1968 Pap. IVa. Kolposkopisch am Scheidengrund ein halbpfeffnistückgroßer Bezirk mit Gefäßstüpfelung und Korkenzieherkapillaren. Keine Gewebseentnahme. Am 24. 1. 1969 wurde ein 6 1/2 Zentimeter langes Hartgummirohr mit 40 E Radium (Liegedauer 25 h) in die gesamte Länge der Scheide und am 10. 2. 1969 eine kleine Schale mit 30 E Radium (Liegedauer 24 h) vor den Scheidenabschluß appliziert.

Nachkontrollen im Februar, Juni, Oktober 1969 und im Februar 1970 waren alle negativ.

FALL 9:

Bei Frau L. E., 45 Jahre alt, war ein cytologischer Befund Pap. V der Anlaß zu Konisation (Histol.: gesteigert atypisches Epithel) und fraktionierter Abrasio am 4. 9. 1965. Keine Befunde von weiteren Untersuchungen. Im Oktober 1966 wurden ein faustgroßer uterus myomatosis und Pap. IV diagnostiziert. Daraufhin wurde eine abdominale totale Uterusexstirpation, unter Mitnahme beider Adnexe, mit vorderer und hinterer Scheidendamplastik am 7. 12. 1966 vorgenommen. Die histologische Aufarbeitung des Uterus erbrachte die Diagnose: keine Zellatypien. Bei den Nachuntersuchungen im Februar, März und Oktober 1967 war der Scheidengrund ohne Befund, Smear wurde keiner entnommen. Im Mai 1968 entdeckte man eine stecknadelkopfgroße Erosion im Scheidenabschluß, Pap. III. Nach Pap. III im Juni und Pap. IV am 14. 7. 1968 fand eine Probeentnahme statt (Histol.: Plattenepithelkarzinom). Deswegen wurde die Patientin vom 22. 7. bis zum 11. 9. 68 röntgenbestrahlt: 60 mal mit 200 oder 250 r von vorne bzw. hinten und 6 mal intravaginal drei Stunden lang je 200 r.

Nachkontrollen 7. 11. 1968, 1. 69, 4. 69, 8. 69, 9. 69, 1. 70, 6. 70, verliefen negativ.

FALL 10:

Bei Frau S. Sch., 50 Jahre alt, wurde nach Pap. IVa am 1. 4. 1969 eine Abrasio wegen starker Blutungen (Histol.: hochgradig atypisches Epithel)

und am 3. 4. 1969 eine Konisation (Histol.: gesteigert atypisches Epithel, nicht sicher im Gesunden) vorgenommen. Am 17. 4. 1969 schloß sich eine totale abdominale Uterusexstirpation an (Histol.: gesteigert atypisches Epithel und uterus myomatosus). Nachuntersuchungen am 4. 8., 19. 8., und 15. 10. 1969 ergaben keinen Anhalt für ein Rezidiv, Smear wurde allerdings keiner entnommen. Am 8. 4. 1970 Pap. IVa, 29. 5. Pap. IV und am 2. 6. 1970 Pap. III, jetzt auch erstmals Erythroplakie im Scheidenabschluß. Diese entwickelte sich bis zum 23. 6. zu einer erbsengroßen weißlichen Gewebsverdickung, Pap. III D. Daher erfolgten in der Zeit vom 20. 7. bis zum 17. 8. 1970 zwei Radiumeinlagen mit insgesamt 3200 mgeh intravaginal und vor den Scheidenabschluß.

Bei der Nachuntersuchung am 21. 10. 1970 war der Scheidenabschluß ohne Befund.

3. "Rezidive" in den Parametrien oder Adnexen

FALL 11:

Frau M. St., 52 Jahre alt, mußte sich nach Pap. IV am 23. 6. 1960 einer Konisation (Histol.: hochgradig atypisches Epithel mit fraglicher Invasion, diese aber nicht sicher nachzuweisen) und einer Abrasio (Histol.: keine Atypien) unterziehen. Wegen des Befundes erfolgten am 7. 7. und 27. 7. 1960 zwei Radiumeinlagen. Nachuntersuchungen 9. 60, 12. 60, 4. 61 und 9. 61 ergaben negative Befunde. Am 3. 10. 62 wurde linksseitig ein pflaumendicker, höckriger Ovarialtumor diagnostiziert. Am 18. 10. 1962 wurde die Patientin im Rotkreuzkrankenhaus in der Nymphenburger Straße laparotomiert. Ein Schnellschnitt des linken Adnexes ergab ein Plattenepithelkarzinom. Deswegen wurde sofort eine Operation nach Wertheim angeschlossen. Die Lymphknoten im kleinen Becken und entlang der Aorta wurden nicht entfernt, da sie nicht vergrößert waren. Die histologische Diagnose lautete: Portio, Cervix uteri, Vagina, linkes Parametrium, linke und rechte Tube und Endometrium ohne Befund; im Bereich des linken Tubenendes am Fimbrienende und im Tubenwinkel pflaumengroßes Infiltrat durch ein kleinzelliges, im

wesentlichen solides, in schmalen Strängen wachsendes Plattenepithelkarzinom.

Die Nachkontrolle im Dezember 1962 ergab einen negativen Befund. Die Patientin kam zu keiner weiteren Untersuchung, obwohl sie viermal angemahnt wurde. Am 22. 8. 1969 kam eine Meldung vom Einwohneramt, daß die Frau lebt.

FALL 12:

Bei Frau M. W., 53 Jahre alt, erfolgte auswärts nach Pap. IV eine Probeentnahme (Histol.: auswärts: Plattenepithelkarzinom; in der 1. UFK München: hochgradig atypisches Epithel, echtes invasives Wachstum nicht nachweisbar), worauf sich in der 1. UFK München Konisation und Abrasio im Juli 1960 anschlossen. Die Schnitte des Konus zeigten ebenfalls ein hochgradig atypisches Epithel, bei dem aber ein echtes invasives Wachstum nicht nachzuweisen war. Daraufhin wurde die Patientin mit drei Radiumeinlagen und 32 Röntgenbestrahlungen behandelt. Die weiteren Nachuntersuchungen waren negativ. Am 30. 7. 1964 wurde links ein massives Beckenwandinfiltrat festgestellt. Als Rezidivbehandlung erfolgten vom 20. 8. bis zum 20. 10. 1964 68 Röntgenbestrahlungen mit je 200 r.

Die Nachkontrollen 2. 65, 7. 65, 3. 66, 9. 67, 12. 68, brachten einen negativen Befund.

FALL 13:

Frau H. S., 42 Jahre alt, wurde nach Blutungen auswärts abradiert, wobei durch Knipsexcision Gewebe von der Portio entnommen wurde (Histol. in der 1. UFK München: gesteigert atypisches Epithel, eventuell Verdacht auf beginnende Invasion). Eine weitere Probeentnahme im Hause zeigte gesteigert atypisches Epithel. Daraufhin erfolgte vom 7. 2. bis zum 7. 3. 1962 eine Strahlenbehandlung mit drei Radiumeinlagen und 32 Röntgenbestrahlungen mit je 300 r. Die viertel- und später halbjährigen Kontrollen waren negativ. Am 22. 5. 64 wurde festgestellt, daß links das Parametrium in Collumnähe und rechts das Sacrouterinligament etwas verdickt sind. Vom 25. 5. bis zum 23. 6. 1964 wurde die Patientin 60 mal mit Röntgen zu je 200 r prophylaktisch bestrahlt. Alle

weiteren Nachuntersuchungen bis zum August 1970 verliefen negativ.

FALL 14:

Bei Frau H. Sch., 65 Jahre alt, wurde nach Pap. IV und einer unbekannten auswärtigen Gewebeentnahme hier im Hause eine Abrasio (Histol.: gesteigert atypisches Epithel) vorgenommen, der sofort im Mai 1963 zwei Radiumeinlagen folgten. Weil im Oktober 1963 linksseitig eine fächerförmige Straffung und in Collumnähe ein Infiltrat festgestellt wurde, erfolgten noch eine Radiumeinlage und 40 Röntgenbestrahlungen mit je 250 r. Die Kontrollen im Januar und März 1964 waren negativ. Im Juli 1964 wiesen beide Parametrien, vor allem das rechte, über der Beckenwand flächige Infiltrationen auf. Dies wurde vom 30.9. bis zum 21.10.1964 mit 48 Röntgenbestrahlungen zu je 200 r behandelt. Alle weiteren Nachuntersuchungen waren bis zum Januar 1970 negativ.

4. Diskussion

Wenn man diese 14 Fälle nun auf den Gesichtspunkt hin prüft, ob ein echtes Rezidiv vorlag, so läßt sich folgendes sagen:

Bei den "Rezidiven" an der Portio scheint es sich in den Fälle 1 - 6 um Reste der Primäratypien zu handeln, obwohl die histologischen Befunde nie die Bemerkung "nicht im Gesunden entfernt" enthielten. Zum Teil kamen diese Frauen erst nach längerer Zeit zu den Nachkontrollen, zum Teil zeigten sich sofort nach der Konisation wieder positive Befunde. Interessant ist FALL 5; trotz wiederholter Pap. IV - Befunde konnten in dem daraufhin entfernten Uterus keine Atypien mehr gefunden werden.

Diese Fälle kann man nicht als Rezidiv bezeichnen.

Anders FALL 7. Hier war die gesteigerte Atypie sicher im Gesunden entfernt worden; ein cytologischer Abstrich mit Pap. II, 1 Monat nach

der Konisation entnommen, bestätigt dies. Zwei Jahre danach wurde eine blutige Erosion mit Pap. III entdeckt, histologisch ein Plattenepithelkarzinom, also ein echtes Rezidiv. Offensichtlich hatte sich unter Einwirkung der auch früher schon vorhandenen exogenen und endogenen Einflüsse ein neuer Krebs gebildet. Mit Radium und Röntgenbestrahlung konnte er jedoch beseitigt werden.

Alle vier Rezidive im Scheidenabschluß traten nach einer abdominalen totalen Uterusexstirpation auf. Außer bei Fall 9 kann man aufgrund der Kontrolluntersuchungen genau sagen, daß die Entartungen in der Scheide zum Zeitpunkt dieser Operation noch nicht bestanden hatten. Bei FALL 10 wurden offensichtlich die gesteigerten Atypien nur unvollständig entfernt. Man hätte bei der Totalexstirpation eine Scheidenmanschette mitnehmen müssen.

Besonders interessant ist FALL 8. Dieser Frau mußte 8 Jahre nach der Konisation wegen positiver cytologischer Befunde der Uterus entfernt werden; an der Portio lag erneut ein gesteigert atypisches Epithel vor. Dies kann man aber nicht als echtes Rezidiv bezeichnen, da keine Zwischenkontrollen erfolgten. Nach wiederholt negativen Untersuchungs- und Smear-Befunden zeigte sich 8 Monate später im Scheidengrund ein kolposkopisch verdächtiger Bezirk mit Pap. IVa. (Leider wurde kein Gewebe entnommen).

Bei FALL 8 und 9 liegen also offensichtlich echte Rezidive vor. Sie konnten durch eine Strahlenbehandlung beseitigt werden.

Die vier "Rezidive" in den Parametrien oder Adnexen traten nach Strahlenbehandlungen auf. Bei allen hatten Scheide und Uterus negative Untersuchungsbefunde. Während die parametranen Infiltrate der Fälle 12, 13, und 14 nur palpatorisch diagnostiziert wurden, liegt bei FALL 11 eine Histologie der Metastase (Plattenepithelkarzinom) im linken Tubenende vor. Diese alleinige Lokalisation ist besonders auffällig; die ganze Umgebung war frei von carcinomatösen Erscheinungen.

Bei den Fällen 11, 12 und 13 dürfte es sich von vornherein um ein echtes invasives Karzinom gehandelt haben. Das "fächerförmige Infiltrat in Collumnähe" von Fall 14 könnte ein Flüssigkeitsinfiltrat gewesen sein; vielleicht aber war auch hier primär bereits ein invasives Karzinom vorgelegen. Somit kann man diese vier Fälle nicht als echte Rezidive werten.

Durch Wertheim'sche Operation (Fall 11) und Strahlenbehandlung (Fall 12, 13, 14) konnte eine weitere Ausdehnung verhindert werden.

Insgesamt traten also bei 407 Patientinnen nur drei echte Rezidive auf, das sind 0,7 % und zwar in Zeitabständen von 2, 3 und 8 Jahren nach der Ersttherapie. Zweimal handelte es sich um invasive Karzinome, bei einem Fall wurde keine Gewebsentnahme vorgenommen. Alle drei Rezidive konnten erfolgreich beseitigt werden. Wenn man nur die Frauen rechnet, welche zur Nachuntersuchung kamen, gab es bei 304 Fällen 3 echte Rezidive, das ist 1 %.

Die Rezidive erschienen nach einer Konisation an der Portio und nach abdominaler totaler Uterusexstirpation zweimal im Scheidengrund.

Somit hatten

170 Konisationen	1 echtes Rezidiv (0,59 %)
47 vaginale totale Uterusexstirpationen	0 echte Rezidive (0 %)
69 abdominale totale Uterusexstirpationen	1 echtes Rezidiv (1,4 %)
34 Radiumtherapien	0 echte Rezidive (0 %)
82 Radium- und Röntgentherapien	0 echte Rezidive (0 %)

Fall 8 läßt sich hier nicht einordnen, da zwar primär eine Konisation vorgenommen worden war, das echte Rezidiv aber nach einer 8 Jahre späteren abdominalen totalen Uterusexstirpation auftrat.

In der Literatur findet man folgende Angaben über Rezidive:

Autor	Rezidive nach Carcinoma in situ	Prozentualer Anteil an der Gesamtzahl oder an der Zahl der nachkontrollierten Patientinnen
Ganse 1965 Dresden DDR	1 nach Radium im Scheidenabschluß 1 nach Konisation in den Parametrien 1 nach Radium an der Portio	0,8 % n = Gesamtzahl
Hagmann 1965 München BRD	1 nach Radium an der Cervix 1 nach abdominaler totaler Uterusexstirpation im Scheidengrund	keine Vergleichszahlen
Hulme 1968 Connecticut, USA	9 nach Konisation an der Portio 1 nach abdominaler totaler Uterusexstirpation im Scheidengrund	0,8 % n = Gesamtzahl
Kern 1964 Köln BRD	0	0 %
Kolstad 1966 Oslo, Norwegen	4 nach Konisation an der Portio 2 nach abd. tot. Uterusexst. im Scheidengrund	1,4 % n = Zahl der kontrol- lierten Patientinnen
Krieger 1959 Cleveland, Ohio USA	2 nach Konisation an der Portio	1,6 % n = Zahl der kontrol- lierten Patientinnen
Kreiner 1969 Flint, USA	2 nach Konisation an der Portio	1,6 % n = Zahl der kontrol- lierten Patientinnen

Autor	Rezidive nach Carcinoma in situ	Prozentualer Anteil an der Gesamtzahl oder an der Zahl der nachkontrollierten Patientinnen
Mussey 1959 Rochester, USA	2 nach vag. tot. Uterusexst. im Scheidengrund 2 nach abd. tot. Uterusexst. im Scheidengrund 1 nach Radium in der Scheide	0,6 % n = Gesamtzahl
Nemes 1966 Budapest, Ungarn	0	0 %
Stucin 1970 Ljubljana, Jugoslawien	1 nach Konisation an der Portio	keine Vergleichszahlen

Die Zahlenangaben, welche auf die Gesamtzahl der behandelten Carcinoma in situ-Patientinnen bezogen sind, entsprechen in etwa unseren Ergebnissen. Wenn man jedoch den Prozentsatz der Rezidive nur nach der Zahl der nachuntersuchten Frauen berechnet, so haben wir mit 1 % weniger Rezidive als KOLSTAD mit 1,4 %, KRIEGER mit 1,6 %, und KREINER mit 1,6 %.

X. Carcinoma in situ in der Schwangerschaft

Einen Sonderfall stellt das Carcinoma in situ während einer Gravidität dar. In der Literatur gibt es verschiedene Meinungen darüber, wie man hier bei Vorliegen eines zweifelhaften bzw. positiven cytologischen oder kolposkopischen Befundes weiter vorgehen soll. JORDAN (1964) empfiehlt ausschließlich Biopsy und ständige Smearentnahmen, um die Gefahr eines Abortes zu vermeiden. BOUTSELIS (1964) und MUSSEY (1967) dagegen raten zur Konisation bereits während der Schwangerschaft. Einige sind sich dahingehend, daß trotz der histologischen Diagnose "gesteigert atypisches Epithel" die Schwangerschaft nicht unterbrochen werden soll.

Im Folgenden werden die Carcinoma in situ-Fälle während der Schwangerschaft an der 1. Frauenklinik der Universität München aufgeführt:

1. Beschreibung der Fälle

FALL 1:

Frau A.D., 37 Jahre alt, vorher 3 Geburten und 2 Aborte. Sie wurde wegen eines Abortus imminens mit stark bräunlichem Ausfluß und Schmerzen am 12. 4. 1965 stationär aufgenommen, da die letzte Menses am 11. 1. 1965 begonnen hatte, also in der 14. SSW (Schwangerschaftswoche). Am Muttermund lag eine kleine Ektopie vor, Smear Pap. IV. Entlassung am 15. 4. 1965; Wiederaufnahme am 28. 4., also in der 16. SSW, wegen Abort. Am Tag darauf wurden Abrasio und Probeentnahme (Histologie: gesteigert atypisches Epithel) vorgenommen. Ihnen folgte am 4. 5. eine Konisation (Histol.: gesteigert atypisches Epithel, nicht sicher im Gesunden entfernt). Dieser Befund war der Anlaß zur totalen vaginalen Uterusexstirpation am 21. 5. 1965 (Histol.: keine Atypien). Die Patientin erschien zu keiner Nachkontrolle.

FALL 2:

Frau J. St., 39 Jahre alt; vorher 1 Geburt. Erster Tag der letzten Menses 30. 8. 1969. Wegen Pap. IVa erfolgte am 18. 11., also in der 12. SSW, eine elektrische Konisation (Histol.: gesteigert atypisches Epithel, nicht sicher im Gesunden entfernt, Stadium des plumpen Vorwucherns). Wegen dieser Diagnose wurde am 24. 11., also in der 13. SSW, der Uterus abdominal total ohne Adnexe exstirpiert (Foet 15 cm lang; keine Atypien an der Portio). Nachuntersuchungen hatten negative Befunde.

FALL 3:

Frau K., 46 Jahre alt; vorher 4 Geburten. Erster Tag der letzten Menses 1. 4. 1959. Stationärer Aufenthalt vom 9. 7. bis zum 21. 7., 15. und 16. SSW, wegen Abortus imminens und Hyperemesis gravidarum. Wiederaufnahme am 5. 8., also 18. SSW, wegen Kreuzschmerzen, leichten Blutungen, Abortus imminens, fraglichem intrauterinem Fruchttod, Erosio der Portio und Pap. IV. Da die Diagnose "missed

abortion" lautete, erfolgten am 11.8., 19. SSW, Abrasio (große Plazenta, keine Frucht) und Probeentnahme mit dem Schnepfer (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Am 21.8.1959 wurde der Uterus vaginal total entfernt (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Befunde über Nachuntersuchungen liegen nicht vor.

FALL 4:

Frau R.K., 37 Jahre alt, vorher keine Schwangerschaft. Erster Tag der letzten Menses 7.8.1969. Nach Pap. IV vom 18.11., also 15. SSW, Konisation am 18.11., 17. SSW, bei fraglicher Schwangerschaft (Histol.: gesteigert atypisches Epithel, nicht sicher im Gesunden entfernt). Wegen missed abortion erfolgte am 5.12., 18. SSW, eine Abrasio (Histol.: Abortivei). Kontrollen 1.70 Pap. II, 3.70 Pap. I, 5.70 Pap. II und 1.71 Pap. I.

FALL 5:

Frau H.M., 41 Jahre alt, vorher 3 Geburten und 1 Abort. Erster Tag der letzten Menses 13.4.1969. Am 4.6.69, 8.SSW, wurde die Diagnose "Ektopie der Portio", Pap. IVa, gestellt. Am 23.6., 11. SSW, wiederum Pap. IV. In der 13. SSW, am 10.7., wurde eine Konisation vorgenommen (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Weitere Smears ergaben Pap. II. Am 7.12., 34. SSW, wurde die Frau nach intrauterinem Fruchttod von einem weiblichen totem Kind entbunden. Die folgenden Nachuntersuchungen verliefen negativ.

FALL 6:

Frau A.Sch., 44 Jahre alt, vorher keine Schwangerschaften. Erster Tag der letzten Menses 26.7.1968. Nach Blutungen und Diagnose Ektopie elektrische Konisation am 14.11., 16. SSW (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Am 22.11. 17. SSW, Pap. II und am 5.12., 19. SSW, Pap. I. Leider konnten keine Berichte über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft oder über eine Geburt gefunden werden. Eine Kontrolle nach einem Jahr ergab einen negativen Befund.

FALL 7:

Frau A. Sch., 28 Jahre alt, vorher 2 Geburten und 1 Abort. Erster Tag der letzten Menses 12. 4. 1964. Wegen starker Blutungen im Juni suchte die Patientin die Ambulanz auf, dabei wurde eine Ektopie am hinteren Muttermund festgestellt. Bei starken andauernden Blutungen wurde am 11. 8. 18. SSW, ein Smear mit Pap. IV entnommen. Nach Stehen der Blutung erfolgte am 17. 8., 19. SSW, eine elektrische Konisation (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Am 2. 9. wurde in der 21. SSW ein männlicher Foet mit 25 cm Länge und 320 gr Gewicht ausgestoßen. Nach der Abrasio vom 2. 9. zeigten die cytologischen Abstriche wiederholt Pap. IV, deswegen wurde am 5. 4. 1969 der Uterus vaginal total exstirpiert (Histol.: einfach atypisches Epithel). Die weiteren Kontrollen waren bis 1969 negativ.

FALL 8:

Frau I. Gr., 31 Jahre alt, vorher 1 Geburt. Erster Tag der letzten Menses 24. 3. 1967. Nach leichten Blutungen wurde im April in der 5. SSW von einer fünfmarkstückgroßen Ektopie an der Portio ein Smear mit Pap. IV entnommen. Am 1. 8., also in der 19. SSW, erfolgte eine elektrische Konisation (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Weitere cytologische Abstriche ergaben Pap. II. Spontangeburt am 26. 12. 1967 in der 40. SSW. Die Nachuntersuchungen brachten bis 1970 unverdächtige Befunde.

FALL 9:

Frau E. H., 21 Jahre alt, vorher 1 Abort im Alter von 19 Jahren. Erster Tag der letzten Menses 3. 3. 1967. Wegen chronischer Salpingo-Oophoritis vom 7. 2. bis zum 3. 3. 1967 war die Patientin bereits stationär behandelt, und dabei eine circuläre Ektopie der Portio entdeckt worden. Wegen leichten Blutungen lag die Patientin unter der Diagnose "Abortus imminens" in der 10. und 11. SSW wieder auf Station. Am 30. 6. wurde in der 17. SSW ein Smear mit Pap. IV von der Ektopie entnommen. Daraufhin erfolgte am 19. 7., also in der 20. SSW, eine Konisation (Histol.: einfach bis gesteigert atypisches Epithel). In der

29. SSW erneut Aufnahme wegen Verdacht auf vorzeitigem Blasensprung, dieser bewahrheitete sich jedoch nicht. Nach vorzeitigem Blasensprung vom 20. 10. fand die Geburt am 31. 10. 1967 in der 35. SSW statt (Mädchen mit 46 cm Länge und 1720 g Gewicht). Eine Kontrolle im Dezember 1967 erbrachte Pap. II, von da an kam die Patientin nicht mehr.

FALL 10:

E. G., 28 Jahre alt, vorher keine Schwangerschaften. Erster Tag der letzten Menses 13. 1. 1964. Seit Februar hatte die Patientin Kontaktblutungen, am 16. 4., also in der 14. SSW, wurde an der hinteren Muttermundslippe eine kolposkopisch unverdächtige Ektopie festgestellt; ein cytologischer Abstrich wurde nach Pap. IV eingestuft. Am 5. 6. erfolgte eine Messerkonisation in der 21. SSW (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Nachkontrolle im August 1964 Pap. II. Am 22. 10. wurde die Patientin in der 41. SSW von einem Mädchen mit 3470 g Gewicht und 51 cm Länge entbunden.

Da am 1. 4. 1965 wieder Pap. IV auftrat, wurde erneut eine Konisation (Histol.: einfach atypisches Epithel) und eine Abrasio am 3. 4. vorgenommen. Weitere Nachuntersuchungen verliefen negativ.

FALL 11:

Frau R. P., 34 Jahre alt, vorher 1 Geburt. Erster Tag der letzten Menses 19. 7. 1968. Bei Schwangerschaftsuntersuchung wurden am 18. 11., 18. SSW, Pap. III, am 28. 11., 19. SSW, Pap. III, am 13. 1. 1969, 26. SSW, Pap. III D, am 5. 3., 33. SSW, Pap. IV und am 13. 3., 34. SSW, Pap. IVa entdeckt. Bei der letzten Untersuchung zeigte sich auch eine kleine circuläre Ektopie am Muttermund. Am 27. 3. erfolgte eine Konisation in der 36. SSW (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Die Patientin wurde am 23. 4. 1969 in der 40 SSW von einem Mädchen mit 3500 g Gewicht entbunden. Bis ein Jahr danach lag kein Anhalt für ein Rezidiv vor.

FALL 12:

Frau A.K., 33 Jahre alt, vorher 6 Geburten und 1 Abort. Erster Tag der letzten Regel 18.5.1968. In der 14. SSW wurde ein Smear mit Pap. IV a entnommen. In der 15. SSW erfolgte eine Konisation (Histol.: einfach atypisches Epithel mit vereinzelt Übergängen zu gesteigerten Atypien). Am 4.11., 25. SSW, Pap. III und am 11.12. 1968 in der 30. SSW Pap. III. Nach Pap. III D vom 4.2.1969 Spontangeburt am 14.2. in der 39. SSW (Knabe mit 3740 g Gewicht).

Wegen der verdächtigen cytologischen Befunde wurde am 28.3.1969 der Uterus vaginal total exstirpiert (Histol.: gesteigert atypisches Epithel). Die Kontrollen waren 1969 und 1970 negativ.

2. Diskussion

Von diesen 12 Fällen wurde bei einem (Fall 1) das Carcinoma in situ nach erfolgtem Abort und bei zweien (Fall 3 und 4) nach missed abortion festgestellt. Bei Fall 6 liegen leider keine Angaben über den weiteren Verlauf der Schwangerschaft nach der Therapie vor. Deswegen sollen hier nur die restlichen 8 Fälle betrachtet werden:

Bei Fall 2 entschloß man sich vorsichtshalber, trotz intakter Gravidität den Uterus in der 13. SSW zu entfernen, da durch die Konisation bereits das Stadium des plumpen Vorwucherns diagnostiziert worden war. Mit der Konisation als einziger Therapie begnügte man sich bei den anderen 7 Patientinnen. Sie wurde in der 13. SSW, in der 15. SSW, in der 19. SSW (2 Fälle), in der 20. SSW, in der 21. SSW und in der 36. SSW durchgeführt.

Bei Fall 7 kam es 2 Wochen nach der Konisation (19. SSW) zum Abort (22. SSW). Hier waren aber vorher schon während der Schwangerschaft starke Blutungen aufgetreten. Trotzdem könnte der operative Eingriff ein Grund für den Abort gewesen sein.

Ein intrauteriner Fruchttod trat bei Fall 5 auf. Möglicherweise war hieran die Narkose bei der Konisation schuld. Die restlichen 5 Frauen wurden von lebenden Kindern entbunden.

Somit kann man also sagen, daß nach 7 Konisationen ein Abort und ein intrauteriner Fruchttod vorkamen; ein ursächlicher Zusammenhang kann nicht ausgeschlossen werden.

BOUTSELIS und ULLERY (1964) schreiben, daß von 67 Frauen mit Carcinoma in situ, welche während der Schwangerschaft konisiert wurden, 8 später Komplikationen hatten: Zwei Aborte nach drei Tagen, zwei Frühgeburten und vaginale Blutungen bei vier Patientinnen. MUSSEY und DECKER (1967) berichten bei 11 Konisationen von einem Abort und einer Frühgeburt in der 27. SSW.

Tatsächlich bedeutet also die Konisation ein ernsthaftes Risiko für die Schwangerschaft. Deshalb scheint das Vorgehen von JORDAN, BADER und DAY (1964) empfehlenswert. Sie beschränken sich auf Biopsy und laufende Smearkontrollen. Erst nach der Geburt wird eine eventuell notwendige Therapie angeschlossen.

In der 1. Frauenklinik der Universität München mußte nach Geburt bzw. Abort wegen fortlaufend positiver Smearbefunde bei 4 Frauen der Uterus vaginal total entfernt und bei einer eine Nachkonisation vorgenommen werden.

D. ZUSAMMENFASSUNG

407 Fälle von Carcinoma in situ colli uteri wurden an der 1. Frauenklinik der Universität München in den Jahren 1959 bis 1969 behandelt.

Das Durchschnittsalter dieser Patientinnen betrug 45,5 Jahre, der Altersgipfel lag bei 41 bis 44 Jahren. Aus einem Vergleich mit der

Altersstruktur der weiblichen Gesamtbevölkerung Bayerns wurde errechnet, daß das Carcinoma in situ besonders häufig in der Altersgruppe der 47 bis 50 jährigen Frauen auftritt.

Es wurde nachgewiesen, daß die multiparen Frauen in größerem Maße für das Auftreten eines Carcinoma in situ gefährdet sind als die uniparen oder nulliparen Frauen. Dagegen hat die Anzahl der vorhergegangenen Schwangerschaften keinen Einfluß auf das Alter bei Auftreten der Krankheit.

Ferner wurde gezeigt, daß Frauen mit Erstschwangerschaft in frühen Jahren das Carcinoma in situ im Durchschnitt früher bekommen als Frauen mit Erstschwangerschaft in größerem Alter.

Spezifische Symptome hatten 35 % der Patientinnen, unspezifische 35 % und keinerlei Symptome 30 %. Symptomlos waren am häufigsten die 30 bis 39 jährigen Patientinnen. Spezifische Symptome zeigten die 60 bis 76 jährigen am meisten.

Die cytologischen Befunde der Carcinoma in situ-Patientinnen wurden meist in die Gruppe IV oder IVa der Einteilung nach Papanicolaou eingeordnet.

Als beste Methode der Gewebsentnahme für eine histologische Diagnose wurde die Konisation mit gleichzeitiger Abrasio empfunden. Zur Therapie des Carcinoma in situ wurde in der 1. Frauenklinik der Universität München am häufigsten die Konisation durchgeführt.

Einige Patientinnen konnten über einen Zeitraum bis zu 10 Jahren nach der Therapie kontrolliert werden. Die meisten Frauen kamen nach kombinierter Radium- und Röntgenbehandlung zu den Nachuntersuchungen, die wenigsten nach Konisationen.

Insgesamt traten bei den 407 Fällen drei echte Rezidive auf. Sie konnten

erfolgreich beseitigt werden.

Bei 12 Frauen wurde das Carcinoma in situ während einer Schwangerschaft entdeckt. Dabei konnte man sehen, daß die Konisation ein großes Risiko für den weiteren Verlauf der Gravidität bedeutet.

E. LITERATURVERZEICHNIS

- Bayerisches Statistisches Landesamt
München
- Altersaufbau der Bayerischen Wohnbevölkerung (Ausgangsbasis Volkszählung vom 6. 6. 1961) 6. 7. 1965
- Boschmann, H. W.
- Pathologisches Portioepithel und sein cytologisches Korrelat.
Zentralblatt für Gyn. 26 (1967) 950
- Boutselis, J. G.
Ullery, J. C.
- Intraepithelial carcinoma of the cervix in pregnancy
Am. J. Obst. Gynec. 90 (1964) 593
- Burghardt, E.
- Die formale Entwicklung des Plattenepithelkrebses der Cervix uteri
Arch. Gyn. 107 (1969) 293
- Fettig, O.
Sievers, E.
- Die primäre karzinomatöse Entartung der Zervixpolypen
Zentralblatt für Gyn. 1 (1966) 808
- Ganse, R.
- Zur Behandlung des gesteigert atypischen Epithel
Zentralblatt für Gyn. 24 (1965) 832
- Gellert, W.
Küstner, H.
Hellwich, M.
Kestner, H.
- Großes Handbuch der Mathematik
Buch u. Zeit Verlagsges. Köln (1967)
- Hagmann, H.
- Beitrag zur Frage von Rezidiven beim einfachen atypischen Epithel und Carcinoma in situ der Cervix uteri nach Konisation und Totalexstirpation des Uterus.
Vorgetragen auf dem II. Internat. Kongr. für Cytologie, Paris, Mai 1965
- Hajdn, S. J.
So-Bosita, J.
Little, A. B.
- Epidermoid carcinoma in situ of the cervix in a young girl
Am. J. Obst. Gynec. 100 (1968) 1154
- Held, E.
- Therapie des nichtinvasiven atypischen Plattenepithels, Früherkennung des Collumcarcinoms
31. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie
Springer Verlag Berlin 1957

- Huhne, G. W.,
Eisenberg, H.S. Carcinoma in situ of the cervix in Connecticut
Am.J.Obst. Gynec. 102 (1968) 415
- Janisch-Rascovic, W. Das Carcinoma colli uteri (Seine Prognose und Behandlung)
Georg Thieme Verlag Leipzig 1960
- Jordan, M.J.
Bader, G.M.
Day, E. Carcinoma in situ of the cervix and related lesions
Am.J.Obst. Gynec. 89 (1964) 160
- Kaufmann, R.H.
Spjut, H. J.
Carrig, Sh. Cervico-vaginal cytology in the teenage patient
Acta cytol. 9 (1965)
- Kern, G. Carcinoma in situ
Springer Verlag Berlin (1964)
- Kofler, E.
Kremer, H. Zur Frage der Früherkennung und Behandlung des sog. präinvasiven Carcinom des Collum uteri
Arch. Gyn. 194 (1960) 223
- Kolstad, K. Carcinoma of the cervix, Stage 0
Am. J.Obst. Gynec. 96 (1966) 1098
- Kottmeier, H.L. Abgrenzung invasiv-präinvasiv und die erforderlichen Maßnahmen
Früherkennung des Collumcarcinoms
31. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie
Springer Verlag Berlin 1957
- Kottmeier, H. L. Erfahrungen des Radiumhemmet, Stockholm, mit der Behandlung des Oberflächenkarzinoms und des frühinvasiven Carcinoms der Cervix.
Arch. Gyn. 207 (1969) 332
- Kreiner, E.
Knoblich, R.R. Ist Hysterektomie ein zu radikaler Eingriff für die Behandlung des Carcinoma in situ der Portio?
Arch. Gyn. 208, (1969) 131
- Krieger, J.S.
McCormack, L.J. The individualization of therapy for cervical carcinoma in situ
Surg. Gyn.Obst. 109 (1959) 328
- Krone, H.A. Zum Problem des präinvasiven Gebärmutterkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 87 (1962) 340

- Lohe, K. Vergleichende Untersuchungen zu Sitz und Ausdehnung von Dysplasien und Carcinoma in situ der Cervix Arch. Gyn. 207 (1969) 470
- Maas, H.
Sachs, H. Zur geographischen Verteilung des Collumcarcinoms Arch. Gyn. 198 (1963) 619
- Martius, H.
Kepp, R.
Staemmler, H.J. Lehrbuch der Gynäkologie, von Martius, fortgeführt von Kepp und Staemmler Georg Thieme Verlag Stuttgart 1968
- Mestwerdt, G. Stellung der Histologie Früherkennung des Collumcarcinoms 31. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie Springer Verlag Berlin 1957
- Mussey, E.
Soule, E. Carcinoma in situ of the cervix; a clinical review of 842 cases Am.J.Obst. Gynec. 77 (1959) 957
- Mussey, E.,
Decker, D.G. Intraepithelial carcinoma of the cervix in association with pregnancy Am.J.Obst. Gynec. 97 (1967) 30
- Nemes, J.
Farkas, A.
Zilahi, Z.
Haraszti K. Prinzipielle Fragen der Therapie des präinvasiven Karzinoms und unsere Behandlungserfolge Zentralblatt für Gyn. 28 (1966) 909
- Noack, H. Genitalkrebs: Im Frühstadium heilbar. Vortrag auf dem Krebs-Kongreß Bad Salzungen, 1969 Selecta 27 (1970) 2462
- Ober, K.G. Lokalisation von Frühveränderungen Früherkennung des Collumcarcinoms 31. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie Springer Verlag Berlin 1957
- Ober, KG.
Bontke, E. Sitz und Ausdehnung der Carcinomata in situ und der beginnenden Krebse der Cervix Arch. Gynäk. 192 (1959) 55
- Ober K. G. Die Behandlung des Carcinoma in situ Zentralblatt für Gyn. 26 (1967) 951

- Ober, K. G. Die Sicherung der durch Suchteste ausgesprochenen Verdachtsdiagnose einer malignen Cervixerkrankung und die daraus resultierenden therapeutischen Folgerungen
Arch. Gyn. 207 (1969) 317
- Perchermeier, A. Zehn Jahre Vorsorge und Verlaufsbeobachtung des gynäkologischen Karzinoms an einem Kreiskrankenhaus
Bayer. Ärzteblatt 6 (1970) 538
- Program Library
Hewett & Packard Mean- and Standard Deviation
Program Library, Loveland, Colorado USA, 1970
- Rewell, R. E. Ethnological factors in the Aetiology of cancer of the uterine cervix
J. Obstet. Gynec. of the Brit. Empire 64 (1957) 821
- Schiller, M. A.
Greene, H. J.
Pommerance, W.
Moltz, A. Cervical conization for diagnosis and treatment of carcinoma in situ
Am. J. Obst. Gynec. 93 (1965) 889
- Soost, H. J. Die formale und klinische Problematik des beginnenden Cervixcarcinoms
Rundtischgespräch, Leitung: H. Kirchhoff
Arch. Gyn. 207 (1969) 348
- Statistisches Bundesamt
Wiesbaden Bevölkerung und Kultur; Reihe 2, Natürliche Bevölkerungsbewegung; Kinderzahl der Ehen
Wiesbaden Oktober 1962
- Statistisches Bundesamt
Wiesbaden Bevölkerung und Kultur; Reihe 2, Natürliche Bevölkerungsbewegung; Heiratstafeln 1960/62
Wiesbaden August 1969
- Stornby, N. G. J. Computer hilft bei Aktion zur frühen Karzinomdiagnose
Medical Tribune 30 (1970)
- Stucin, M.
Novak, F.
Kovacic, J.
Bonta, S. Unsere Erfahrungen bei 377 Fällen von Carcinoma in situ
Arch. Gynäk. 209 (1970) 202

Swoboda, H.

Knaurs Buch der modernen
Statistik
Droemer Knaur München/Zürich (197

Vöge, A.

Lokalisation der Matrixbezirke
Früherkennung des Collumcarcinoms
31. Tagung der Deutschen Gesell-
schaft für Gynäkologie
Springer Verlag Berlin (1957)

Wagner, D.
Schlaich, P.

Cytologische Verlaufsbeobachtungen
während der Entstehung des Collum-
carcinoms
Arch. Gyn. 200 (1965) 610

Zinser, H. K.

Die Stellung der Cytologie
Früherkennung des Collumcarcinoms
31. Tagung der Deutschen Gesell-
schaft für Gynäkologie
Springer Verlag Berlin (1957)

Herrn Prof. Dr. H. J. Soost danke ich für die Überlassung des Themas und die stete Bereitschaft, mir mit seinem Rat zur Seite zu stehen. Seiner Hilfe verdanke ich das schnelle Gelingen dieser Dissertation.

Herrn Prof. Dr. J. Zander danke ich für die Erlaubnis, daß ich die Arbeit an seiner Klinik durchführen durfte.

Ferner danke ich Frl. Inge Riess für ihre liebevolle Sorgfalt beim Schreiben der Arbeit und Herrn Dipl. Ing. Ludger Zumbusch für die Berechnungen auf der elektronischen Rechenmaschine.

LEBENS LAUF

Am 2. 4. 1947 wurde ich in Weiden als Sohn des ehemaligen ordentlichen Professors für Maschinenbau an der TH-Breslau und späteren Abteilungspräsidenten der Deutschen Bundesbahn Wilhelm Staufer und seiner Ehefrau Gunda, geb. Hering, geboren.

Von 1953 bis 1955 besuchte ich die Riedhof-Schule in Frankfurt, von 1955 bis 1957 die Volksschule an der Fürstenrieder Straße in München und von 1957 bis 1966 das Ludwigs-Gymnasium in München, an welchem ich 1966 das Reifezeugnis erlangte.

Von 1966 bis 1972 studierte ich an der Ludwig-Maximilian-Universität München Medizin. Hier bestand ich 1967 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1969 die Ärztliche Vorprüfung.

Am 21.7.72 schloß ich an dieser Universität das Staatsexamen mit der Gesamtnote 1 ab.



